QL
668
E2P76
1910
Rept.

QL
668
E2P76
1910
Rept.

14

Série A, N° 646
N° d'ordre 1386

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

A. POLICARD

Médecin aide-major à l'École du Service de Santé militaire
Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Lyon.

1re THÈSE. — LE FONCTIONNEMENT DU REIN DE LA GRENOUILLE.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le Juin 1910, devant la Commission d'examen.

MM. DASTRE..... *Président.*
VÉLAIN..... } *Examinateurs.*
MATRUCHOT... }

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1910

Tous droits réservés.

SMITHSONIAN
NOV 10 1912
LIBRARIES

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen : P. APPELL, Professeur..... Mécanique rationnelle.

Doyen honoraire : G. DARBOUX, Professeur. Géométrie supérieure.

Professeurs honoraires : L. TROOST. CH. WOLF. J. RIBAN.

Professeurs :

LIPPMANN	Physique.
BOUTY	Physique.
BOUSSINESQ	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
PICARD	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
H. POINCARÉ	Astronomie mathématique et Mécanique céleste.
Y. DELAGE	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.
G. BONNIER	Botanique.
DASTRE	Physiologie.
KOENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
VELAIN	Géographie physique.
GOURSAT	Calcul différentiel et Calcul intégral.
CHATIN	Histologie.
HALLER	Chimie organique.
JOANNIS	Chimie (Enseignement P. C. N.).
JANET	Physique —
WALLERANT	Minéralogie.
ANDOYER	Astronomie physique.
PAINLEVÉ	Mathématiques générales.
HAUG	Géologie.
TANNERY	Calcul différentiel et Calcul intégral.
RAFFY	Application de l'Analyse à la Géométrie.
HOUSSAY	Zoologie.
H. LE CHATELIER	Chimie.
G. BERTRAND	Chimie biologique.
Mme P. CURIE	Physique générale.
CAULLERY	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ	Chimie appliquée.
G. URBAIN	Chimie.
BOREL	Théorie des fonctions.
MARCHIS	Aviation.
J. PERRIN	Chimie physique.
N.	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.

Prof. adjoints :

PUISEUX	Mécanique et Astronomie.
LEDUC	Physique.
MATRUCHOT	Botanique.
MICHEL	Minéralogie.
G. PRUVOT	Anatomie comparée.
HÉROUARD	Zoologie.
L. BERTRAND	Géologie.
R. PERRIER	Zoologie (Enseignement P. C. N).
MOLLIARD	Physiologie végétale.
COTTON	Physique.

Secrétaire : A. GUILLET.

LE FONCTIONNEMENT
DU REIN DE LA GRENOUILLE

Le présent mémoire fait partie d'un plan étendu de recherches sur la structure et le fonctionnement des organes urinaires chez les Vertébrés.

Depuis 1901, nous cherchons à discerner les lois générales qui président à la sécrétion rénale. Après avoir étudié, avec M. Cl. Regaud, le rein des Poissons Cyclostomes et des Reptiles; avec M. J. Mawas, celui des Poissons Téléostéens; après avoir exposé et cherché à élucider la constitution et le fonctionnement histophysiologique du tube urinaire des Mammifères, nous envisagerons dans ce mémoire le *mécanisme de la sécrétion urinaire* chez un animal de laboratoire d'un maniement facile, la Grenouille. Par certains côtés ce travail constitue donc aussi une étude d'anatomie comparée de *Rana temporaria*.

Nous avons cherché à nous rendre compte de la signification physiologique des détails histologiques constatés. Bien souvent nous nous sommes posé des questions qui sont demeurées sans réponse; d'autres chercheurs seront plus heureux. Si nous avons pu éclaircir quelques points ou montrer la possibilité ou l'inexactitude de telle ou telle interprétation, nous nous considérerons comme largement payé de nos peines.

Nous prions M. le professeur Morat d'accepter la dédicace de ce travail, poursuivi dans son laboratoire; nous voulons qu'il voie là un témoignage de notre affection et de notre respectueuse gratitude.

MM. M. Doyon et Cl. Regaud furent pour nous des maîtres et des amis. Ils nous ont depuis longtemps déjà associé à leur vie scientifique; ils savent qu'ils ont en nous plus qu'un élève.

Nous adressons nos plus respectueux remerciements à notre premier maître, M. le professeur Renaut.

M. le professeur Dastre, a bien voulu nous honorer de ses conseils si bienveillants et accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de croire à toute notre gratitude.

Si nos fonctions militaires nous ont permis de mener à bien l'achèvement de ce travail, c'est grâce à la bienveillance que nous a témoignée M. le médecin-inspecteur Février, directeur du Service de Santé au Ministère de la Guerre. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Le présent travail comprend deux parties relativement distinctes.

Dans la première, nous avons essayé de donner une description cytologique du rein de *Rana temporaria*; dans la seconde, nous avons étudié les modifications que montre la structure pendant certains états fonctionnels. Après la morphologie statique, la morphologie dynamique.

Les résultats de recherches biologiques ne valent que par les méthodes employées. Avant toute description nous avons dû faire un exposé détaillé et critique de notre technique, tant expérimentale que cytologique.

Nous nous sommes efforcé d'être bref. Avec la formidable production scientifique contemporaine, un devoir s'impose aux savants, la brièveté. Nous nous efforcerons le plus possible d'être économe du temps de nos lecteurs.

Toujours nous ferons une division bien nette et bien précise entre nos résultats et ceux de nos devanciers. Nous commencerons par exposer d'une façon en quelque sorte didactique les résultats de nos recherches et notre façon de concevoir les faits et l'enchaînement des phénomènes. Ensuite, et d'une manière très indépendante réalisée par l'emploi de caractères typographiques différents, nous exposerons les opinions des auteurs sur le point particulier étudié. Contrairement à l'usage habituel, nous ne ferons pas d'introduction historique; cet exposé est le plus souvent inutile puisqu'il doit être répété en fragments dans le texte.

Les indications bibliographiques sont données en fin du tra-

vail par ordre alphabétique. Dans le texte, une date et au besoin un numéro d'ordre permettront de se reporter à cet index bibliographique.

*
* *

La fonction urinaire peut être étudiée de diverses façons. Pour pénétrer dans son mécanisme intime, il est nécessaire d'utiliser la méthode expérimentale. Mais l'instrument technique utilisé dans cette étude peut être variable. Ce peut être, suivant le cas, « l'instrument physique » ou l' « instrument chimique ». On peut étudier par exemple les variations de composition chimique de l'urine quand on fait varier les conditions de cette sécrétion. En supprimant ou exagérant tel ou tel facteur on pourra se rendre compte de son importance.

On peut aussi, parallèlement à cette étude, avec la méthode chimique utiliser la méthode physique; dans les mêmes conditions expérimentales on recherchera les variations de volume du rein, de la pression sanguine, de la concentration osmotique de l'urine, etc.

Dans ce travail, nous avons utilisé la méthode cytologique pour étudier le fonctionnement du rein. Mettant cet organe dans certaines conditions de sécrétion, nous nous sommes efforcé de rechercher les modifications cytologiques corrélatives de ces variations de fonctionnement.

Connaissant la méthode que nous employerons, nous l'avons appliquée à l'étude d'un cas bien précis, le fonctionnement du tube urinaire de *Rana temporaria*. Chez cet animal, pris comme type, nous avons donc essayé de faire une étude de la sécrétion urinaire par la méthode cytologique.

Nous n'avons évidemment pas la prétention de faire ainsi une chose bien nouvelle : depuis le mémoire fondamental de R. Heidenhain un certain nombre d'auteurs ont entrepris des recherches de cet ordre. Mais les coins de la science qu'ils ont défrichés sont bien petits. Nous avons essayé nous aussi de labourer de notre mieux avec des instruments nouveaux un petit espace de ce vaste champ inculte de la connaissance humaine. Nous nous sommes efforcé de collaborer de notre mieux à l'œuvre commune.

*
* *

Ce travail comprendra cinq chapitres :

1° Exposé critique des techniques.

2e L'objet de nos expériences : le rein de *Rana temporaria*.

3° Nos recherches expérimentales.

4° Synthèse de nos résultats concernant la sécrétion urinaire.

5° Index bibliographique.

*
* *

Les recherches qui forment la base de ce travail ont été poursuivies dans différents laboratoires, mais surtout dans les laboratoires d'Anatomie générale (prof. Renaut) et de Physiologie (prof. Morat) de la Faculté de médecine de Lyon. Les nécessités de la vie militaire de l'auteur de ce mémoire l'ont amené à demander, pendant certaines périodes, l'hospitalité de leurs laboratoires au regretté professeur Malassez, au Collège de France, et à M. Mesnil, de l'Institut Pasteur de Paris. Ces mêmes raisons lui ont rendu particulièrement difficile le travail de bibliographie. Il s'est efforcé d'être aussi complet que possible et de ne laisser de côté aucun travail. Son plus grand désir serait d'avoir réussi.

CHAPITRE I

EXPOSÉ CRITIQUE DES TECHNIQUES

Nous examinerons ici dans ce chapitre les différentes conditions de notre technique expérimentale et cytologique.

I. — Technique expérimentale.

1° Animaux d'expériences. — Nos *Rana temporaria* étaient capturées aux environs de Lyon. Elles étaient conservées au laboratoire dans un petit terrarium pendant un minimum de temps. Toujours un examen du sang de l'animal était pratiqué. Ceci pour nous renseigner sur l'existence de parasites.

2° Voie d'introduction des substances expérimentées. — Les substances que nous désirions introduire dans l'organisme étaient ou bien données par la voie stomacale (en utilisant une fine sonde urétrale introduite par l'œsophage), ou bien injectées dans les sacs lymphatiques dorsaux, ou bien injectées dans la grosse veine sous-cutanée abdominale.

3° Obtention de l'urine. — Nos grenouilles étaient très facilement sondées en introduisant par l'orifice cloacal une canule à injection intra-artérielle pour chien. C'est une opération facile à condition que l'on opère doucement en dirigeant la canule un peu en haut parallèlement au plan de la surface dorsale de l'animal. La quantité d'urine obtenue dépasse souvent un centimètre cube ou même deux. Ces quantités sont naturellement loin de permettre une analyse un peu complète et surtout quantitative; cependant elles furent toujours suffisantes pour que

l'on ait pu faire certaines réactions ou caractérisations chimiques simples.

Il y a lieu de signaler ici l'insuffisance de nos connaissances sur la composition chimique de l'urine des Batraciens. Il y a longtemps déjà que **Davy** (1821) a montré que *Rana taurinus* et *Bufo fuscus* avaient de l'urée en abondance dans leurs urines. **Hautz** a trouvé de l'urée dans l'urine du Crapaud. **Vulpian** (1872) a signalé une production abondante d'oxalate de chaux dans la vessie de Grenouilles ayant subi une section de la moelle ou ayant été fortement curarisées. **Nebelthau** (1889) puis **Poulsson** (1892) ont au contraire constaté la faible teneur en urée de l'urine de la Grenouille. Plus récemment il y a lieu de signaler les travaux de **Neumeister** et **W. Ebstein**. **Neumeister** a trouvé que l'urine d'une Grenouille bœuf américaine nourrie seulement de viande est claire, incolore, alcaline, sans sels de chaux, avec une quantité notable de sulfates et beaucoup d'acide phosphorique. L'alcalinité serait due au phosphate d'ammoniaque. **Ebstein** (1899) a analysé les concrétions phosphatiques trouvées dans la vessie d'un Crapaud ; celles-ci se composent surtout de chaux, d'acide phosphorique et de traces d'ammoniaque. Ces résultats, en contradiction avec ceux de **Neumeister**, sont à notre avis moins intéressants parce qu'ils paraissent bien relever de conditions pathologiques; en effet un Crapaud qui contient des concrétions calcaires dans sa vessie n'est pas un animal normal.

II. — Technique histologique.

Au début même de notre travail une étude préjudicielle s'impose : celle de la valeur propre de notre méthode. Dans quelles limites doit-on considérer comme exactes et conformes à la réalité les figures offertes par les préparations?

Jusqu'à ces derniers temps, les histologistes omettaient fréquemment de faire de leurs méthodes une critique suffisante. Combien ont-ils été nombreux, ces détails morphologiques auxquels leurs auteurs attribuaient une si grande importance

physiologique et qui n'étaient que des artifices, des « artefacts », suivant l'expression des auteurs belges. Ce sera le grand mérite de Fischer (1894) d'avoir le premier mis en garde contre de telles erreurs. On peut dire, sans être taxé d'exagération, que les physiologistes se méfient un peu des méthodes histologiques; le manque de précision apparente de ces méthodes, la nécessité de nombreux réactifs, etc., toute cette technique compliquée rendent absolument nécessaire une étude critique préalable, basée sur des expériences précises, de tous les procédés employés. En histophysiologie plus qu'ailleurs, la valeur des résultats dépend toujours de la valeur des méthodes. Une étude critique de la technique cytologique du rein est donc indispensable au début de ce travail; c'est cette étude que nous entreprenons ici.

1° Fixation. — Le premier acte de la technique que l'on doit étudier de près est celui de la fixation. Il est fondamental.

En premier lieu occupons-nous de la composition du fixateur. Nous avons employé deux catégories générales de fixateurs : les uns liquides, les autres en vapeurs. Ces derniers sont bien préférables aux premiers; en effet en les utilisant on ne risque pas de faire intervenir des facteurs vulnérants d'ordre osmotique.

La fixation type consiste dans une coagulation, c'est-à-dire une transformation colloïdale, sans modification de la structure apparente. En fait, il y a toujours modification de structure proprement dite, mais celle-ci ne doit pas dépasser l'ordre des particules colloïdales et ne jamais affecter la disposition des groupements plus élevés qui constituent la structure apparente pour nous. Il est évident qu'une cellule fixée est toujours une cellule modifiée dans sa constitution moléculaire (chimique) et colloïdale. Mais il ne faut pas que les modifications qu'elle subit dépassent l'ordre des particules colloïdales. Si le groupement de ces particules est affecté, la structure cytologique est modifiée.

En pratique dans l'acte de la fixation deux causes perturbatrices importantes peuvent prendre place.

La première cause d'erreur réside dans l'intervention de phénomènes d'ordre osmotiques. Quand on emploie un fixateur

liquide, qui n'est jamais rigoureusement isotonique avec le contenu cellulaire, des courants se produisent entre ce liquide et le contenu cellulaire et ces courants amènent des ruptures des mailles du protoplasma et un bouleversement de la morphologie. Il est bien évident que cette cause d'erreur n'a pas lieu lorsqu'on utilise un fixateur en vapeurs.

La deuxième cause d'erreur à éviter consiste dans les changements morphologiques résultant des modifications autolytiques très précoces qui surviennent dans la cellule immédiatement après la mort. Ces modifications inappréciables par les procédés chimiques actuels amènent des changements morphologiques sur lesquels il importe d'être fixé.

Ces changements consistent essentiellement au début en fragmentations de certains éléments protoplasmiques, les chondriosomes. Nous en étudierons le détail exact au moment où nous décrirons la disposition normale de la cellule. Le point sur lequel nous voulons insister ici, c'est sur la réalité de leur existence.

Lorsqu'on place un fragment de rein, venant d'être prélevé, dans une chambre humide à vapeurs osmiques, les cellules de la surface de l'organe sont parfaitement fixées. Mais cela n'est vrai que pour les cellules des premières couches superficielles (au maximum 0,5 millimètre). Les couches plus profondes ne subissent que plus tardivement l'action du fixateur, elles présentent des modifications d'ordre autolytique et sont mal fixées. Les cellules du centre ne sont pas fixées du tout et présentent des altérations profondes. C'est là le grand inconvénient de la fixation par les vapeurs osmiques; elles fixent admirablement bien mais seulement à la surface des pièces. Les histologistes disent que ces vapeurs « pénètrent mal ».

Quand on utilise un fixateur composé liquide, il se passe un autre phénomène sur lequel on est malheureusement peu fixé. Le liquide fixateur pénètre toujours mieux que la vapeur fixatrice; cette pénétration pour un même organe est plus ou moins rapide suivant la nature chimique du corps considéré. Dans les liquides fixateurs composés, elle est très inégale pour les différents composants. Telle substance pénètre dans le fragment beaucoup

plus vite que telle autre. Ce qui fait qu'à une certaine distance de la surface ce n'est plus du tout le même liquide qui agit; les proportions sont complètement changées; les corps qui diffusent facilement sont proportionnellement plus abondants que ceux qui diffusent difficilement. Ceci est particulièrement important pour les fixateurs liquides à base d'acide osmique comme le liquide de Flemming; tout l'acide osmique se dépose en passant sur les premières couches de cellules; à 0,5 millimètre de la surface, ce n'est plus qu'un mélange chromo-acétique qui agit. A 1 millimètre l'acide chromique s'est aussi tout entier fixé. Au centre de la pièce, ce n'est plus que de l'eau chargée d'acide acétique; on devine dans quelles conditions s'opère la fixation à ce niveau.

C'est là l'inconvénient des fixateurs composés. A notre avis, cette cause d'erreur est si considérable qu'il faut faire son possible pour éviter de tels mélanges. Nous nous sommes imposé comme règle de n'employer autant que possible des fixateurs simples et très diffusibles.

L'un des meilleurs est l'aldéhyde formique. C'est peut-être le meilleur fixateur que nous possédons à l'heure actuelle. Employé *liquide*, en solution dans du sérum salé physiologique, à froid ou à chaud (40° C.) ou *en vapeurs*, en chambre humide à l'étuve, il nous a donné toujours d'excellents résultats. Nous sommes du même avis à ce point de vue que **Sjöbring** (1900).

Pour faire la part de ce qui revenait à l'action des réactifs utilisés, il nous fallait un type normal de chaque cellule. Ce sont les pièces fixées par les vapeurs osmiques (surface de la pièce) qui nous l'ont fourni. C'est en quelque sorte notre « étalon » morphologique, nos « standard préparations », suivant l'expression des auteurs anglais. Nous avons essayé de rechercher si l'aspect fourni par des cellules ainsi fixées se rapprochait de celui offert par les cellules examinées à l'état frais, vivant, dans des dissociations avec coloration vitale par le rouge neutre on non. Les résultats de cette comparaison sont imprécis. Les différents colloïdes qui composent le protoplasma sont au point de vue optique, lorsqu'ils sont vivants, de réfringences si voisines qu'on ne peut apprécier entre eux, dans ces

conditions, aucune différence. Un des résultats importants de la fixation est d'exagérer les différences de réfringence; aussi cette fixation fait-elle apparaître des détails qui échappent à l'examen du tissu vivant.

2° Coloration. — Nos coupes, toutes faites dans les mêmes conditions de technique, étaient colorées par les différentes méthodes.

En dehors des procédés courants que nous ne ferons que citer, nous avons utilisé certaines méthodes spéciales aux laques métalliques d'hématoxyline.

Nous avons le plus souvent employé des méthodes dérivées de la célèbre technique de **Martin Heidenhain**, à l'hématoxyline. En particulier, la méthode de **Regaud** nous a donné d'excellents résultats. C'est elle qui nous a particulièrement servi comme méthode comparative.

Nous n'insisterons pas sur les méthodes microchimiques bien connues pour caractériser la graisse (acide osmique, Sudan III).

Nous énumérons plus bas d'une façon précise notre technique. Dans le cours de ce travail, nous aurons à revenir souvent sur l'interprétation des résultats fournis par certaines méthodes.

3° Colorations vitales — Nous avons fréquemment utilisé la méthode des colorations vitales. Sans entrer dans les considérations générales sur la valeur de cette méthode, ce qui nous entraînerait trop loin, nous croyons cependant utile de dire en quelques mots ce que nous pensons d'un tel procédé.

Le mécanisme intime des colorations dites « vitales » est aujourd'hui, sinon complètement connu, du moins soupçonné. Comme l'a montré récemment de **Beauchamps** (1909) cette coloration doit être expliquée en partie par les lois qui régissent les actions des colloïdes entre eux. En effet dans ces expériences deux colloïdes se trouvent en présence, la matière colorante d'une part, les substances protoplasmiques d'autre part. Il est certain que cette théorie des colorations vitales nous explique un certain nombre de faits d'observations d'une manière en somme satisfaisante. Cependant nous croyons que cette conception a besoin d'être étayée sur des faits plus nombreux. Nous aurons l'occasion

dans ce travail de signaler un certain nombre de faits qui s'expliquent mal par cette théorie : la raison en est que nous connaissons encore fort peu toutes ces lois, si complexes, des substances colloïdales.

En tout cas ceci nous importe relativement peu. Nous avons utilisé la méthode des colorations dites vitales comme un procédé qui nous permettait de voir d'une façon précise, dans une cellule, des éléments que nous distinguions malaisément par d'autres procédés. Du fait qu'une formation cellulaire se colorait par le rouge neutre nous n'en avons jamais déduit la valeur « vitale » de cette formation. Du reste le mot vital attribué à ce genre spécial de coloration est une expression à notre avis tout à fait mauvaise; l'expression de « post-vital » (**Arnold**) n'est pas meilleure. Cependant, comme on s'entend parfaitement aujourd'hui sur la valeur de ces termes nous croyons qu'il est inutile de créer un néologisme.

Nous avons utilisé, pour ces colorations vitales, deux substances : le rouge neutre dans tous les cas; le bleu de toluidine plus rarement. Cette dernière substance nous a toujours paru, contrairement aux assertions de **Gurwitsch**, être assez toxique, Au contraire le rouge neutre (de **Grübler**) est une excellente couleur vitale, d'un emploi facile, et, quoi qu'on ait pu dire, très constante dans ses résultats.

Nous avons utilisé ces couleurs en dissolution à un très faible titre dans de l'eau salée physiologique; le liquide employé avait une teinte rose ou bleue très faible et paraissait complètement incolore sous le miscroscope.

III. — Données techniques.

A. *Fixation.*

Vapeurs osmiques. — A la partie inférieure du bouchon d'un flacon à large goulot et rodé à l'émeri, on fixe avec de la paraffine ou de la gutta-percha un mince fil de platine sur lequel on accroche le rein rapidement prélevé et aussi peu manié que possible. On laisse un quart d'heure environ dans ce flacon au

fond duquel on a versé environ un demi-centimètre de hauteur de solution d'acide osmique à 1 p. 100 dans l'eau distillée. L'organe est ensuite placé dans un liquide fixateur comme formol à 5 ou à 10 p. 100, bichromate de potassium à 3 p. 100, ou encore alcool à 80°.

2. *Formol*, employé en solution à 5 ou 10 p. 100 dans de l'eau salée, ou combiné au bichromate sous forme de bichromate formol indiqué par **Regaud** (bichromate de potasse à 3 p. 100 additionné de 10, 15, 20 p. 100 de formol pur).

3. *Bichromate de potassium*, soit sous forme de liquide de **Regaud**, soit sous forme de liquide de **Tellyesniczki** (bichromate à 3 p. 100 acétifié à 5. p. 100).

Le bichromate joue un rôle fondamental comme mordanceur et agent d'oxydation : son action est plus lente que celle de l'acide chromique, puisqu'elle doit être d'au moins une huitaine de jours pour avoir de bons résultats, mais elle se fait mieux et sans modifications de la structure cellulaire.

Pour mieux voir ce que nous faisions nous avons toujours préféré opérer consécutivement, non simultanément, les deux opérations de la fixation et du mordançage : par exemple fixation au formol à 5 p. 100, vingt-quatre heures, puis mordandançage pendant une huitaine de jours dans le bichromate à 3 p. 100. Le mordançage est très activé par séjour à l'étuve à 37° C. ; mais il semble qu'il se fait moins régulièrement : nous ne savons pourquoi, dans ces conditions, les résultats obtenus sont moins bons et moins constants.

B. *Coloration.*

1. *Hémalun éosine.*

2. *Hémalun safranine* : méthode préconisée par **Regaud** après mordançage bichromaté; comme coloration d'ensemble aucune méthode ne la surpasse.

3. Nous avons employé le plus souvent les méthodes à l'*hématoxyline ferrique* : nous avons essayé un grand nombre de variantes de la méthode fondamentale. De toutes nos recherches dans ce sens nous avons tiré un certain nombre de conclusions.

a) La concentration de l'alun de fer ammoniacal employé

comme agent mordanceur n'a que très peu ou pas d'influence. Nous avons utilisé de l'alun de fer à 2, 3, 4, 6 et 10 p. 100. Nous n'avons pas relevé de différences entre les résultats obtenus à condition que la durée du mordançage soit convenable.

b) L'élément important du mordançage c'est sa durée : elle doit être d'au moins vingt-quatre heures ; plus le mordançage est long, plus l'élection de la laque d'hématoxyline est précise ; le séjour à l'étuve active beaucoup le mordançage. Cependant, même à l'étuve, il ne doit pas être inférieur à vingt-quatre heures.

c) La meilleure solution colorante est encore la plus simple, c'est-à-dire la solution d'hématoxyline dans l'eau distillée à 1 p. 100 sans addition d'alcool ; la solution est meilleure quand elle est ancienne, mais elle doit être neuve, c'est-à-dire n'avoir jamais servi. Du reste, ce sont là des détails et les résultats obtenus en utilisant les innombrables solutions d'hématoxyline proposées sont très peu différents. La coloration est un point secondaire de la méthode : le point fondamental, c'est le mordançage.

4. Nous avons utilisé quelquefois la méthode de **Benda**. A notre avis cette méthode est très inférieure à la méthode au fer de **Regaud**. Il est évident qu'elle donne, quand elle est bien conduite, des résultats identiques, mais elle les donne péniblement ; c'est une méthode qui n'est pas claire. Quelquefois, on ne sait pourquoi, elle donne des résultats médiocres ou mauvais. L'autre méthode est au contraire toujours égale à elle-même, claire et précise et d'un maniement pratique : elle est plus longue, mais ceci n'est pas un inconvénient.

Depuis que nous nous livrons à la technique histologique nous avons pu nous faire un certain nombre d'idées générales sur cette partie si importante de la science biologique. Ce qui nous apparaît surtout c'est qu'on a trop envisagé le côté des préparations au détriment du côté fixation. Or celui-ci est fondamental. Si cela ne devait pas paraître paradoxal nous dirions que la découverte des innombrables couleurs d'aniline a plutôt nui à la science histologique. Un examen à l'état frais sans coloration apprend beaucoup plus de choses exactes que des

colorations splendidement colorées mais mal fixées. Ce que nous venons de dire peut sembler banalité : et, cependant, on en a tenu si peu compte jusqu'en ces derniers temps, que nous avons tenu à répéter ces choses banales, dont nous avons essayé de nous imprégner pendant l'élaboration de ce travail.

CHAPITRE II

LE TUBE URINAIRE DE LA GRENOUILLE

I. — Les segments successifs du tube urinaire.

Le tube urinaire comprend un certain nombre de segments qui se distinguent les uns des autres par leur structure cytologique et par leur situation topographique dans le rein.

Nous distinguons six parties principales dans le tube urinaire. Nous rencontrons successivement en partant du glomérule et en suivant le cours de l'urine :

1. Le corpuscule de **Malpighi** comprenant le glomérule proprement dit logé dans la capsule de **Bowman** [1].

2. Un segment à épithélium cubique, dans lequel on constate l'existence de formations vibratiles fort développées. Comme ce segment est situé entre le glomérule et la première partie du tube urinaire, l'un et l'autre de diamètre plus considérable que le sien, il apparaît sous l'aspect d'un col rétréci ou *collet*.

3. Un segment de diamètre plus considérable à cellules épithéliales revêtues d'une formation spéciale, la *bordure striée*.

4. Un segment de diamètre plus petit à cellules cubiques ou aplaties. C'est le *segment* grêle.

5. Un segment revêtu de cellules ne présentant pas de bordures striées mais possédant un appareil protoplasmique particulier, les *bâtonnets*.

1. Il est fréquent, dans le langage biologique courant, de confondre les deux termes de *glomérule* et de *corpuscule de Malpighi*. C'est une façon de s'exprimer inexacte, mais tellement entrée dans les habitudes qu'il est difficile de la modifier. Nous commettrons souvent cette faute d'appeler *glomérule* le *corpuscule de Malpighi* tout entier, prenant ainsi la partie pour le tout.

6. Un *segment excréteur*, qui mène l'urine jusqu'uax gros canaux collecteurs, ramifications de l'uretère.

Le collet initial ne constitue pas à proprement parler un segment. Au point de vue de l'anatomie générale il représente une adaptation particulière, non spéciale aux Batraciens du reste, de la région intermédiaire entre la capsule de **Bowman** et la partie initiale du tube urinaire proprement dit. Son intérêt pour nous vient de l'existence à son niveau de formations vibratiles puissantes.

Les quatre segments qui suivent sont au contraire fondamentaux et constants chez tous les vertébrés. En voici l'énumération sommaire avec leurs caractéristiques :

Segment I : cellules présentant une bordure striée.

Segment II : cellules aplaties; segment grêle.

Segment III : cellules à bâtonnets.

Segment IV : cellules cubiques sans caractères sécréteurs.

Nous adoptons une telle division parce qu'elle est très générale et s'applique aux reins de tous les Vertébrés.

En ce qui concerne spécialement la disposition topographique du tube urinaire dans le rein des Batraciens, il faut signaler la situation ventrale, par rapport à l'ensemble de l'organe, du glomérule et du segment III; au contraire la situation dorsale du segment I.

Cette disposition est importante à connaître au point de vue expérimental.

Les segments les plus longs du tube urinaire, ceux dont l'ensemble contitue la partie fondamentale de l'organe, ce sont les segments I et II, à bordure striée et à bâtonnets. Sur une préparation de rein, les coupes de ces segments sont de beaucoup les plus nombreuses. Les segments grêles et excréteurs ne constituent qu'une partie *infime* du parenchyme rénal.

La vascularisation du rein présente une disposition très intéressante sur laquelle nous reviendrons à propos du glomérule.

Les premières données sur le tube urinaire des Batraciens sont de date fort ancienne. D'après **Stannius** et **Gruby**, **Swammerdam** (1738) le premier aurait étudié cet organe et vu peut-être la circulation porte rénale.

Huschke (1828) constate la direction transversale dorso-ventrale des canaux urinaires de la Grenouille. **Bowman** (1842) découvre les relations fondamentales entre le tube urinaire et le glomérule en utilisant, entre autres, comme objet d'étude le rein de la Grenouille. Il met en évidence le premier le mouvement ciliaire dans la portion initiale du tube urinaire de cet animal.

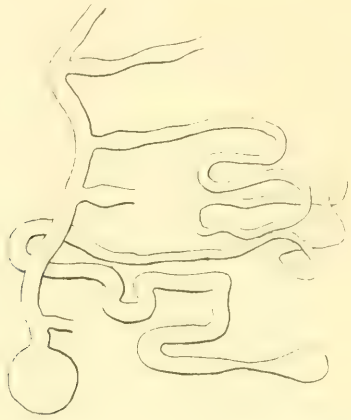


Fig. 1. — Schéma du tube urinaire de la Grenouille d'après **Hüfner** (1866).

Le schéma exact du tube urinaire des Batraciens date des travaux de **Henle** (1862), de **Hyrtl** (1863), de **Roth** (1864), de **Mecznikow** (1866) et surtout de **Hüfner** (1866) dont le mémoire inaugural marque une date dans l'histoire de l'anatomie du rein. Cet auteur, par injection de bleu de Berlin,

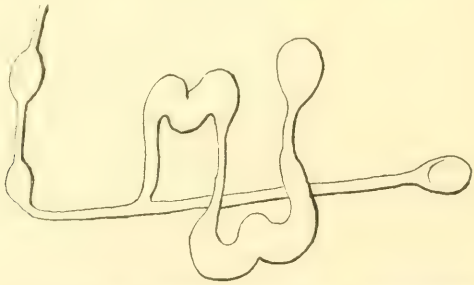


Fig. 2. — Le tube urinaire de *Rana fusca*, d'après **Beissner**.

détermine la situation topographique et la succession des différentes parties du tube urinaire dans le rein : glomérule et canal d'union (notre segment III) dans la région ventrale, tube contourné proprement dit et canal excréteur dans la région dorsale.

Depuis **Hüfner**, la question topographique fit place à la question histologique. **R. Heidenhain** (1874), **Nussbaum** (1878), **Adami** (1887), **Beissner** (1894), etc... étudient particulièrement les rapports du tube urinaire avec les vaisseaux et avec les voies spermatiques. **Galeotti** (1895) étudie

les trois espèces d'épithélium sécréteur qui revêtent le tube urinaire. Ces travaux sont à l'origine d'une suite de recherches cytologiques et histologiques. Nous aurons souvent au cours de ce travail l'occasion de citer ces recherches.

Nous donnons ci-dessous un tableau résumant les caractères généraux des divers segments fondamentaux du tube urinaire des Vertébrés. Par comparaison nous reproduisons un tableau que donne **Vignon** (1897). On peut voir du premier coup d'œil le caractère infiniment plus général de la division que nous proposons et qui résulte de nombreuses recherches d'histologie comparée. Nous avons pu en somme dégager des dispositions fondamentales du tube urinaire des caractères adaptatifs purs développés sous l'influence de certaines conditions physiologiques, particulières à telle ou telle espèce. L'exemple le plus net est celui que nous avons découvert avec **Regaud** (1903) d'une adaptation du segment III du tube urinaire des Ophidiens mâles à certaines fonctions sexuelles, sur la nature de laquelle, du reste, nous sommes assez peu fixés. Citons encore dans ce genre d'idées les faits découverts par **Möbius** sur la transformation mucipare d'un segment du tube urinaire de l'Épinoche (*Spinachia vulgaris* Flem). Le mucus sécrété sert à la construction du nid bien connu de cet animal.

Comparaison des segments du tube urinaire chez les Vertébrés.

SEGMENTS	MAMMIFÈRES	OISEAUX	AMPHIBIENS	REPTILES	POISSONS
I	Pas de collet initial cilié.		Collet initial cilié.		
	Segment à cellules munies d'une bordure striée.				
II	Segment à cellules aplaties, sans bordure striée.				
	Pas de cils.		Cils par points.		
III	Segment à cellules à bâtonnets, sans bordure striée.				
IV	Segment à cellules cubiques; rôle excréteur.				

<table>
<tr><th>SECTIONS</th><th>MAMMIFÈRES</th><th>OISEAUX</th><th>AMPHIBIENS</th><th>SERPENTS</th><th>LÉZARDS</th></tr>
<tr><td>1°</td><td colspan="2">Col très court, non cilié.</td><td colspan="3">Col plus long à grands cils vibratiles.</td></tr>
<tr><td>2°</td><td>Epithélium cyl. à bat.</td><td colspan="5">Pas de bâtonnets.</td></tr>
<tr><td>3°</td><td colspan="2">Ép. cubique clair non cilié.</td><td>Grands cils.</td><td colspan="2">Pas de cils.</td></tr>
<tr><td>4°</td><td colspan="3" rowspan="2">Épith. cyl. à bâtonnets.</td><td>Ép. cub. clair. (id. chez Tortues)</td><td>Ép. cyl. à bâtonn.</td></tr>
<tr><td>5°</td><td colspan="2">Cellules géantes.</td></tr>
</table>

Tableau de Vignon.

Le tableau de **Vignon** est erroné à certains points de vue. Chez les Mammifères il n'y a absolument pas de collet ; tout au contraire d'être resserré, le canalicule urinaire prend naissance de la capsule de Bowman par une région de transition en *entonnoir évasé*. Chez les Serpents, le 3e segment de **Vignon** renferme des cils ; il n'y en a pas chez la Grenouille.

Si nous laissons de côté les Oiseaux dont le rein est mal connu, on peut admettre qu'il y a, chez les Vertébrés, trois types de modifications du schéma fondamental du tube urinaire. Il est certain que ces modifications représentent des adaptations à certaines fonctions très mal connues ou indéterminées encore.

1° Chez les Mammifères, d'une façon plus ou moins accentuée, les segments grêles vont se réunir tous dans une région de vascularisation spéciale : la substance médullaire du rein, formée par la réunion de tous ces segments grêles ; cette adaption particulière de ce segment grêle est l'origine de la disposition histologique bien connue de l'*anse de* **Henle**.

2° Chez les animaux à sang froid, apparaissent, à l'origine du segment I (collet cilié) et quelquefois au niveau du segment grêle, des formations ciliaires puissantes.

3° Chez quelques rares espèces il y a différenciation *sexuelle* du segment III et IV (Ophidiens, Épinoche).

Le glomérule lui-même n'est pas une formation fondamentale. Il peut manquer (Poissons), **Huot**; **Policard** et **Mawas** (1906), (Ophidiens), **Regaud** et **Policard** (1903), ou être profondément modifié (cas des cyclostomes), **Renaut** (1899) et **Regaud** et **Policard** (1902).

II. — Le corpuscule de Malpighi.

L'examen d'une coupe transversale de rein à un faible grossissement permet de constater que les corpuscules de Malpighi sont, en général, à peu près tous situés à mi-distance des deux faces, ventrale et dorsale, sur une ligne légèrement concave en avant.

Le corpuscule de Malpighi, dans son ensemble, a un diamètre d'environ 150 μ; celui du glomérule seul est d'environ 100 à 120 μ (1,250 de pouce anglais pour **Bowman**, c'est-à-dire 100 μ). La taille du corpuscule de Malpighi est fort variable suivant l'espèce : les chiffres ci-dessus se rapportent à *Rana temporaria*.

Chez un même individu, il existe des variations de diamètre entre les divers corpuscules. On ne sait pas exactement si ces variations, peu sensibles du reste, sont en rapport avec les variations de longueur des canalicules urinaires correspondants, ou, ce qui est plus douteux, représentent des modifications fonctionnelles.

Le corpuscule de Malpighi est piriforme : le grand axe en est dirigé de bas en haut, suivant une direction ventro-dorsale. Le glomérule est habituellement sphérique.

A l'extrémité ventrale de l'axe principale du corpuscule se trouve son pôle vasculaire ou point où les vaisseaux sanguins pénètrent dans le glomérule; à l'extrémité opposée, dorsale, est le pôle urinaire, point de départ du canalicule.

Le pôle vasculaire est constitué par le vaisseau afférent et le vaisseau efférent. Tandis que le premier possède un rudiment

de tunique musculaire lisse, le second en est complètement dépourvu; c'est un gros capillaire.

Les Amphibiens présentent, quant à l'origine et à la destinée de ces vaisseaux, un remarquable dispositif anatomique. Le vaisseau artériel afférent provient de l'artère rénale, branche de l'aorte; le vaisseau efférent va se jeter dans la veine rénale par un trajet direct sans aucunement participer à la formation du réseau d'irrigation des segments à bordure striée : celui-ci est exclusivement fourni par des branches de la porte rénale. Cette disposition anatomique est fort anciennement connue. Entrevue par **Swammerdam** et **Jacobson**, elle a été décrite nettement pour la première fois par **Bowman** (1842). **Nussbaum** (1878) a eu le grand mérite d'en voir l'importance énorme au point de vue expérimental, puisque, grâce à elle, on peut, chez les Batraciens, par des ligatures convenables annihiler à volonté l'irrigation, partant le fonctionnement des glomérules ou des tubes urinaires. La veine porte rénale ou veine afférente aborde le rein par son côté externe, donne de nombreux rameaux sur la face dorsale; ceux-ci s'enfoncent dans la profondeur et donnent des réseaux vasculaires autour de ce que nous avons appelé le segment I ou segment à bordure striée. Le sang qui a traversé ces réseaux vasculaires gagne ensuite les ramifications de la veine rénale sur la face ventrale du rein. Les autres parties du rein : glomérule, collet cilié, segment grêle et segment III à bâtonnets sont irrigués par l'artère rénale et ses branches. On voit donc qu'on peut espérer supprimer à volonté le fonctionnement de tel ou tel segment; nous disons espérer : en effet, les données de **Nussbaum** sont loin d'avoir la rigueur que cet auteur a voulu leur attribuer. **Adami** (1884) puis **Beddard** (1900) ont montré qu'il existait de nombreuses anastomoses entre système porte et artères glomérulaires. Après ligature de l'ar-

Fig. 3. — Rein droit, vu par sa face dorsale, d'une grenouille femelle, d'après **Wiedersheim Gaupp**. — En blanc : uretère; en noir : veine porte rénale.

tère, un certain nombre de glomérules peuvent recevoir du sang du système porte et ainsi continuer à fonctionner.

En abordant le corpuscule de Malpighi le vaisseau afférent perd ses fibres musculaires; il ne semble pas qu'il se forme en ce point cette sorte de sphincter rudimentaire décrit dans le rein des Mammifères.

La façon dont se disposent les vaisseaux pour constituer le glomérule est importante à déterminer. Il est nécessaire de

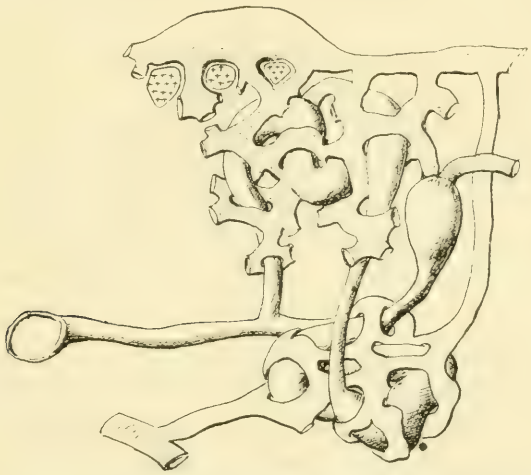


Fig. 4. — La double vascularisation du rein de grenouille. — En pointillé, artère rénale et capillaires en dérivant; en blanc, veine porte rénale et capillaires dérivés; en ombré, le tube urinaire. Les cordons de la surrénale sont schématisés par des espaces avec des croix.

savoir s'il est formé d'un seul vaisseau, enroulé sur lui-même en un vrai peleton (opinion de Roth) ou bien s'il est formé par plusieurs capillaires, ramifications du vaisseau afférent (glomérule des Mammifères). Le glomérule est en réalité construit sur le type simple de celui des Ophidiens : c'est un glomérule par enroulement, un « glomus » au sens strict du mot. Cette question n'a pas qu'un simple intérêt morphologique; il est très important d'être renseigné sur cette disposition des capillaires dans le glomérule si l'on veut se rendre compte de la pression du sang dans cet organe. Il est évident qu'au point de vue de la physiologie un simple capillaire, quelque tordu et enroulé qu'il soit, ne peut être l'équivalent d'un réseau admirable comme celui du glomérule des Mammifères.

Il n'y a pas, dans le glomérule des Batraciens, un noyau conjonctif central aussi net que chez les Reptiles; à ce point de vue leur glomérule ressemble à celui des Mammifères. Le tissu conjonctif du glomérule est fort réduit, n'étant représenté que par de minces lames conjonctives intercapillaires; il n'y a que de rares éléments conjonctifs à noyaux hématéiphiles, fortement chromatiques, un peu irréguliers; quelquefois, il n'est pas rare de rencontrer quelques leucocytes polynucléaires émigrés dans ce noyau conjonctif. Les préparations faites par la méthode du picro-bleu donnent de fort belles images de ce conjonctif du glomérule.

Les capillaires sanguins sont constitués par un endothélium séparé par une membrane basale de l'épithélium glomérulaire. L'ensemble de ces trois formations : endothélium vasculaire, basale, épithélium glomérulaire constitue le dialyseur du glomérule, organe fondamental de celui-ci au point de vue physiologique.

L'endothélium vasculaire est très mince : une fixation excellente est de rigueur pour pouvoir l'observer. Il est constitué par des cellules plates à protoplasma finement granuleux, sans aucune formation figurée, à noyau régulier, fortement hématéiphile, généralement visible en saillie dans la lumière du vaisseau. Le nitrate d'argent en se réduisant au niveau des cellules y révèle le dessin bien connu propre aux endothéliums (**Nussbaum**). Le glomérule des Batraciens diffère donc à ce point de vue de celui des Mammifères, dont les capillaires, restés à l'état embryonnaire manquent totalement de ces cadres intercellulaires (**Renaut** et **Hortolès**) ou plus exactement épicellulaires.

Nous pensons qu'il est très difficile à l'heure actuelle de se faire une idée du rôle de ces formations inter- ou épicellulaires qui réduisent les sels d'argent et dans certaines conditions retiennent la laque ferrique d'hématoxyline. Pour l'endothélium des capillaires glomérulaires, nous nous bornons à signaler leur présence, sans en déduire aucune conclusion touchant le caractère embryonnaire ou non des capillaires.

L'existence d'une membrane basale, séparant l'endothélium vasculaire de l'épithélium épiglomérulaire, a été souvent mise

en doute. Chez les Batraciens, elle est manifeste. Les préparations, colorées par l'hématéine après un long mordançage par un sel de chrome, la montrent sous forme d'un trait bleuâtre séparant l'endothélium de l'épithélium glomérulaire. Les préparations au picro-bleu la mettent admirablement en évidence; sur de telles préparations, en examinant un point où la membrane se montre à plat, on peut se convaincre qu'elle ne présente aucun pore, et, qu'au contraire, elle est partout d'épaisseur uniforme.

L'épithélium de revêtement du glomérule est formé de cellules plates fusionnées les unes avec les autres en un syncytium. Les imprégnations par les sels d'argent ne révèlent à son niveau aucune figure de limites cellulaires. Le protoplasma en est homogène; les méthodes de coloration les plus diverses n'y décèlent aucune formation figurée. Les noyaux de ce syncytium sont relativement gros, très irréguliers, safranophiles. Ils se distinguent ainsi facilement de ceux de l'endothélium vasculaire qui sont plus petits, hématéiphiles et plus réguliers. Ces noyaux sont en général, mais pas toujours cependant, logés dans les dépressions intercapillaires.

La description qui vient d'être faite de la constitution du dialyseur glomérulaire est une, et s'applique à tous les glomérules.

Jamais on ne peut constater au niveau de l'un ou de l'autre de leurs éléments constituants des modifications qui pourraient faire penser à des variations sécrétoires.

La capsule de Bowman, second élément constitutif du corpuscule de Malpighi, est constituée par une lame conjonctive revêtue en dedans par un épithélium plat dans sa plus grande étendue, mais présentant dans le voisinage du pôle urinaire un certain nombre de caractères particuliers.

La lame conjonctive fait partie du système connectif du rein; elle se continue d'une part avec les lames conjonctives péricanaliculaires et de l'autre, au niveau du pôle vasculaire du corpuscule, avec le noyau conjonctif central du glomérule. Les préparations au picro-bleu mettent bien en évidence cette membrane.

L'épithélium, qui revêt la face interne de cette membrane conjonctive, se continue avec l'épithélium glomérulaire. Il est composé de cellules fort plates, allongées suivant une direction qui est perpendiculaire à l'axe général du corpuscule. **Nussbaum**, par des imprégnations aux sels d'argent, a mis nettement en évidence cette disposition.

Le protoplasma de ces éléments ne renferme aucune formation figurée. Le noyau est hématophile, régulier, un peu allongé; il ne présente aucune variation de chromaticité.

La région de la capsule, qui forme passage entre celle-ci et le segment initial cilié, présente des caractères particuliers. La transition entre l'épithélium plat et celui, plus élevé, qui revêt le collet cilié, ne se fait pas brusquement au niveau même du pôle urinaire. L'épithélium cubique du collet revêt une partie de la capsule. Depuis l'orifice du tube en remontant vers l'équateur de la capsule, on voit la hauteur des cellules diminuer en même temps que leur largeur augmente.

Un petit nombre de cellules de la région de transition possèdent une *flamme vibratile*, comme les éléments du collet. Sur des dissociations de rein frais, on constate que ces flammes battent dans la direction du glomérule (**Bowman, Roth, Mechnikof**). Les rythmes des différentes formations ciliaires ne sont pas associés; ces flammes vibratiles semblent battre chacune pour son propre compte, indépendamment de ses voisines, d'une façon en quelque sorte anarchique.

La cavité de la capsule est constamment vide sur les préparations dans un rein normal : le liquide qu'elle renferme ne se coagule donc pas par les réactifs. Il n'est pas albumineux. Cette cavité présente des dimensions variables. Ce fait est très probablement dû à une rétraction plus ou moins grande du glomérule; rétraction qui est due soit aux réactifs soit peut être même à des variations fonctionnelles. Cette rétraction variable des glomérules est à notre avis beaucoup plutôt une manifestation de la contractibilité du glomérule. Sur des dissociations de rein vivant nous avons pu voir une fois un glomérule se contracter légèrement sous nos yeux dans sa capsule. **Nussbaum** (86) avait fait une observation analogue chez le Triton.

III. — Collet cilié.

Nous rappelons que nous désignons ainsi la partie initiale du segment I.

Immédiatement après le corpuscule de **Malpighi** le tube urinaire présente une partie rétrécie, sorte de *col*. La longueur de cette partie rétrécie est variable de 0,2 à 0,5 millimètres. Sur les coupes on se rend compte facilement que le rétrécissement du tube urinaire ne porte que sur le diamètre extérieur, non sur le diamètre de la lumière. L'expression de *collet* généralement adoptée est donc peu exacte. Collet, diminutif de cou, exprime une idée de portion rétrécie, étranglée. Les anciens anatomistes avaient observé, chez différents Vertébrés, une sorte d'étranglement du tube urinaire au niveau de son point de jonction avec la capsule glomérulaire; d'où le nom de collet. En réalité, cet étranglement, observé dans les préparations par dissociation, relevait d'un artifice de technique : torsion de l'origine du tube ou étirement à ce niveau où la basale paraît être moins résistante. Nous avons pu facilement observer dans nos dissociations un tel « collet ». Jamais on ne peut le retrouver sur les coupes. Cependant le nom de « collet » est resté classique. Comme on s'entend parfaitement en l'employant, il vaut mieux garder ce terme que de créer un néologisme qui compliquerait encore la question.

La longueur du collet est très variable. On ne sait pas quels sont les facteurs qui régissent cette longueur. Il y a tout lieu de penser que la longueur du collet cilié est proportionnelle à la longueur totale du tube urinaire dont il fait partie. Mais ceci est une hypothèse. Nous n'avons pas pu isoler complètement par dissociations un nombre de tubes suffisant pour déterminer d'une façon précise ces rapports, ce qui serait cependant d'un haut intérêt.

Si la longueur de ce segment est variable, son diamètre extérieur est beaucoup plus fixe. Il est d'environ d'une quarantaine de μ. Les cellules qui revêtent ce segment sont de hautes cellules cylindriques, à limites bien nettes, à protoplasma

d'aspect finement granuleux sur les coupes fixées par des réactifs liquides, d'aspect enfumé et hyalin sur des cellules fixées par les vapeurs osmiques.

Le noyau, ellipsoïde, assez allongé, régulier, siège au niveau du tiers moyen de la cellule.

Le protoplasma est finement granuleux, ne renfermant ni graisse, ni grains, ni enclaves d'aucune sorte. On peut y déceler par les techniques appropriées un très petit nombre de chondriomites (chondriosomes filamento-granuleux).

Un certain nombre de cellules possèdent un appareil vibratile puissant. Dans ces éléments on ne peut déceler aucune structure particulière du protoplasma ou du noyau qui les différencie des cellules sans appareils vibratiles. En particulier, le nombre des chondriosomes est aussi restreint : ce qui est contraire aux idées de **Benda** sur le rôle de ces formations dans les mouvements cellulaires et ciliaires.

L'appareil ciliaire est constitué par une très longue flamme vibratile s'insérant sur le pôle apical de la cellule par un appareil en plaque que nous décrirons. La flamme vibratile, vue sur une cellule vivante ou après fixation aux vapeurs osmiques, apparaît comme homogène sur presque toute son étendue. Au voisinage de son insertion sur la cellule, elle présente un aspect fibrillaire. Ceci démontre la nature composée de ces formations (cils composés).

Après fixation avec des réactifs liquides, cette structure fibrillaire apparaît sur toute la longueur de la flamme. En particulier, après coloration par l'hématoxyline ferrique cette structure filamenteuse apparaît très nettement. Il semble bien que la flamme vibratile soit composée de très longs cils agglutinés par une substance unissante.

L'insertion de chaque cil composé se fait sur une « plaque cellulaire ». Chacun des cils, dont se compose la flamme vibratile, paraît s'insérer sur une granulation que l'hématoxyline ferrique teint avec une particulière élection. C'est l'ensemble de ces points anatomiquement basaux qui constituent la plaque cellulaire.

Cet appareil vibratile présente une très grande analogie avec

celui que portent les cellules de segment correspondant du rein des Reptiles (**Regaud** et **Policard**, 1903). Nous n'entreprendrons pas ici l'étude de cette formation ciliaire ni des discussions innombrables qui s'y rattachent.

Chaque cil vibre isolément d'un mouvement ondulatoire, ressemblant à celui d'un serpent qui serait immobilisé par une de ses extrémités et chercherait à se dégager, ou encore à celui d'un spermatozoïde dont la tête serait solidement fixée et dont la queue battrait perpétuellement le liquide ambiant. Le mouvement de ces cils est exactement comparable à celui qu'on observe chez les Reptiles. Dans l'un et l'autre cas, des Batraciens ou des Reptiles, on peut faire les mêmes observations.

Lorsqu'on a poussé la dissociation assez loin pour que les tubes urinifères soient bien séparés les uns des autres, et nagent pour ainsi dire librement dans le sérum artificiel, les mouvements ciliaires sont énergiques et se maintiennent longtemps (à condition toutefois de border la préparation avec de la paraffine, pour empêcher l'évaporation). Si au contraire on n'a fait qu'une dissociation insuffisante et qu'on observe des collets cilliés encore engagés dans une masse d'autres tubes, les mouvements ciliaires sont faibles et cessent bientôt. La richesse en oxygène du milieu ambiant, et la facilité plus ou moins grande du renouvellement de ce gaz paraissent être la raison principale de ces différences.

Lorsqu'on observe les mouvements des cils dans un tube entier, même lorsque ces mouvements sont très énergiques, on voit aisément que les cils sont tous infléchis dans le même sens et ne se retournent jamais. Le retournement leur est rendu difficile ou impossible par ce fait que leur longueur égale cinq à dix fois le diamètre intérieur du collet.

Lorsqu'on observe, ce qui est rare, un collet qui a été déchiré de façon à permettre aux cils de vibrer librement dans le liquide additionnel, les mouvements sont extrêmement énergiques et plus facilement observables. On constate alors que le cil n'est mobile qu'à partir du sommet du cône d'émergence. Dans les préparations fraîches bordées à la paraffine et conservées à la température du laboratoire, les mouvements ondula-

toires perdent de leur vitesse et de leur amplitude; en même temps ils deviennent discontinus. Lorsqu'en examinant la préparation avec un objectif à très court foyer on vient à provoquer un traumatisme dans la région des cils qu'on observe, les mouvements de ceux-ci s'arrêtent parfois brusquement.

A l'état frais et lorsqu'ils ont perdu leurs mouvements, les cils sont assez difficiles à distinguer.

Nous avons pu faire une observation intéressante mais assez délicate à réaliser. Un fragment de rein dissocié dans une solution à 0,8 p. 100 de chlorure de sodium *chimiquement pur* ne montre pas de cils en mouvement. Si la même dissociation est faite dans une solution au même titre de sel marin *ordinaire*, c'est-à-dire de chlorure de sodium renfermant comme impureté des sels de magnésium, calcium, etc..., les cils sont parfaitement mobiles. Une dissociation dans du chlorure de sodium pur et ne montrant pas de mouvements ciliaires, est reportée dans une solution de sel impur : les mouvements ciliaires reparaissent.

Ces faits, dont le déterminisme aurait besoin d'être précisé de plus près, doivent être, à notre avis, expliqués par l'influence de certains cations. On sait que **Loeb** et ses élèves ont montré que les solutions pures de sels sodiques arrêtaient les mouvements ciliaires chez des larves d'Arénicoles et que certains cations, comme Al, Cr, Fe possédaient une action antitoxique vis-à-vis des sels de sodium. Ce sont des phénomènes analogues que nous avons observés, d'une façon sommaire, nous le répétons. Il y aurait également lieu de rapprocher ces travaux de ceux de **Fleig** (1909) sur les mouvements des spermatozoïdes.

Les différents cils se groupent au centre de la lumière en un paquet : le groupement chez les Batraciens est beaucoup plus intime que chez les Reptiles; les cils sont au point de vue physiologique beaucoup plus solidaires les uns des autres.

Quand on examine une coupe bien exactement transversale du collet, on constate que le paquet ciliaire qui occupe le centre de la lumière réduit notablement le calibre de celle-ci. Un simple coup d'œil jeté sur la figure 24 de la planche le fera facilement voir. On conçoit que des variations de volume de ce paquet de flammes vibratiles aura un retentissement sur le diamètre *utili-*

sable de la lumière et qu'ainsi la quantité de liquide qui pourra passer variera.

Au cours de nos recherches expérimentales nous avons essayé d'apprécier d'une façon précise les diamètres de la lumière et du paquet de flammes ciliaires. Pour avoir des résultats mesurables, partant comparables, nous avons eu l'idée de la méthode suivante.

Sur un carton bristol léger nous projetions et dessinions à la chambre claire, toujours dans des conditions identiques, des

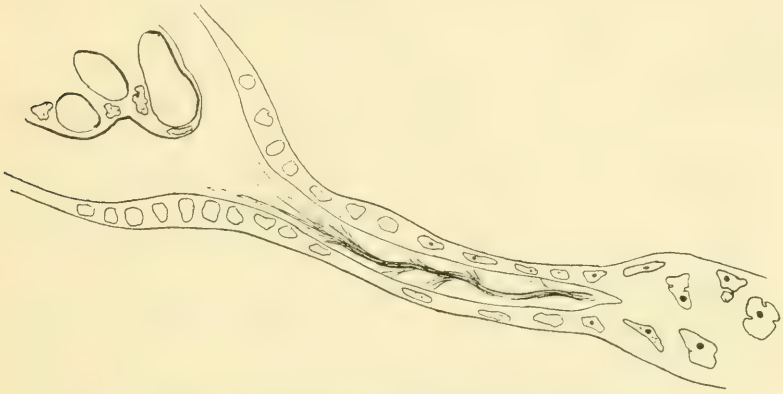


Fig. 5. — *Le collet cilié.* — Esquisse : la flamme vibratile.

coupes *bien exactement* transversales de collet cilié sur des préparations de rein fixées et colorées de la même façon. Le dessin fait avec la pointe d'un bistouri, nous découpions bien exactement d'abord le paquet ciliaire central, puis le reste de la lumière, en suivant la face interne des cellules épithéliales. Nous pesions très exactement les fragments de carton enlevé, ce qui nous donnait ce que nous cherchions, une *mesure*.

Nous croyons la méthode bonne et susceptible d'être utilisée en histophysiologie; elle permet d'introduire dans cette partie de la science ce qui lui a toujours manqué, des *mesures*. C'est pourquoi nous signalons ici ces essais.

Leur application au cas spécial qui nous occupe n'a mené à aucun résultat net. Nous avons dû rejeter cette méthode pour les raisons suivantes, qui proviennent non du procédé, que nous croyons bon, mais de l'objet d'étude.

1° Il est impossible de savoir si une coupe passant par un collet cilié est réellement transversale. Or la moindre obliquité de la coupe fausse les résultats.

2° Le paquet de flammes vibratiles n'est pas exactement cylindrique : il présente des nœuds et des ventres.

3° Sa direction n'est pas rigoureusement parallèle à l'axe de la lumière. Il arrive que la section a entamé le collet bien normalement et le paquet ciliaire plus ou moins obliquement.

Ces raisons nous ont obligé à ne pas utiliser ici cette méthode, que nous croyons d'application féconde à tout autre objet.

IV. — Le segment a bordure striée.

Nous nous attacherons particulièrement à l'étude de ce segment, car il semble bien que c'est à son niveau, concurremment avec le segment III, que se passent les phénomènes sécrétoires les plus importants de la fonction rénale.

Nous avons donné déjà les caractères généraux de ce segment; nous les rappellerons sommairement :

Le segment I est caractérisé par son épithélium unistratifié [1], composé de cellules cylindriques, à bases grossièrement hexagonales, à limites intercellulaires nettes et bien visibles, à sommets revêtus d'une formation cuticulaire spéciale, la bordure striée, et dont le protoplasma ne renferme pas de dispositifs en bâtonnets.

Ces caractères spécifiques donnés, nous commencerons immédiatement l'étude analytique de ces cellules.

1. Deux élèves de **Holmgren**, de Stockholm, **Viktor Vigert** et **Hjalmar Eckberg** (1903), ont décrit dans le tube urinaire de *Rana esculenta* une disposition très spéciale des cellules. Dans le « tube contourné », ils distinguent des cellules ayant accès à la lumière; ces cellules ont une brosse et des bâtonnets. Leur aspect est homogène. Les auteurs les comparent aux cellules bordantes des glandes de l'estomac. D'autres cellules n'ont pas accès direct à la lumière, elles sont comparables aux cellules principales des glandes stomacales; ces cellules possèdent des canaux intracellulaires.

Nous n'avons *jamais* pu vérifier, d'une façon même approchée, les résultats de ces deux auteurs. Nous nous demandons s'ils n'auraient pas pris pour des cellules principales, des cellules parasitées par des myxosporidies, gonflées et rejetées un peu à la périphérie du tube. Nous donnons bien entendu cela à titre de simple hypothèse.

1° Protoplasma. — Quand on examine une cellule vivante, dans une dissociation en sérum salé physiologique par exemple, le protoplasma nous apparaît clair, homogène dans la partie sus-nucléaire, et finement granuleux dans la partie infra-nucléaire de la cellule. Les vapeurs d'acide osmique donnent une teinte enfumée et un aspect granuleux à tout le protoplasma. Sur des coupes, après fixation par des réactifs liquides (formol par exemple), on se rend compte que le protoplasma se présente comme une substance de structure fondamentale identique dans tous les points de la cellule, mais agencée de manière variable; ou bien limitant des vacuoles dans la zone sous-cutilaire ou bien englobant des formations filamenteuses, les chondriosomes, dans la région basale. La substance fondamentale est de même constitution partout; le dispositif architectural varie seul.

Le protoplasma apparaît en général très finement granuleux. Est-ce là une disposition vitale? Est-ce ainsi que chez la cellule vivante est constituée cette substance fondamentale? Sans pourtant apporter ici une démonstration cruciale du phénomène, nous pensons que chez l'élément vivant le protoplasma est homogène dans nos procédés actuels de technique. L'aspect très finement granuleux visible sur les coupes relève de l'action du fixateur, conformément aux expériences bien connues de Fischer.

Le protoplasma renferme un certain nombre d'*enclaves* et présente des *différenciations*. On pourrait discuter beaucoup sur la différence qui existe entre ces deux espèces de formations cellulaire : une différenciation protoplasmique est vivante au même titre que le protoplasma; une enclave est une substance non vivante incluse dans le protoplasma. A notre avis, cette discussion n'aura raison d'être que le jour où un critérium sûr de la nature vivante ou non vivante d'un détail cellulaire pourra être fourni d'une manière précise. Jusque-là, ce seront querelles purement nominales.

En pratique, on rencontre dans l'intérieur de la gangue protoplasmique fondamentale un certain nombre d'édifications qui se différencient d'emblée, sur des cellules vivantes, ou plus difficilement, par l'emploi de réactifs colorants. Ce sont :

1° le *noyau*.

2° des *vacuoles sous-cuticulaires*, qui apparaissent facilement d'emblée sur des dissociations colorées vitalement;

3° des *chondriosomes*;

4° des *vacuoles lipoïdes* et *graisseuses*, qui nécessitent pour être vues l'intervention de méthodes techniques plus compliquées;

5° des *grains*, non constants, et que nous étudierons dans le chapitre III;

6° une formation caractéristique de revêtement, la *bordure striée*.

2° Le noyau. — Le noyau des cellules du segment I présente un caractère très spécial, son extrême irrégularité. Sa forme échappe à toute description, à toute comparaison.

La membrane de ce noyau, assez épaisse, est incisée, lobée. Ces irrégularités sont encore plus accentuées dans certains états physiologiques comme nous le verrons tout à l'heure.

La chromatine, peu abondante, est répartie en plaquettes rares, contre la membrane.

Un gros nucléole central, acidophile.

Le suc nucléaire est incolore : quelquefois, dans les préparations à l'hématéine safranine, il est coloré en rose. La raison de cette colorabilité dans certains cas nous échappe.

3° Vacuoles sous-cuticulaires. — La région sous-cuticulaire de la cellule rénale renferme toujours des vacuoles. Leur présence est constante. Sur les coupes fixées par des réactifs liquides, le plus souvent elles n'apparaissent pas. Sous l'influence disturbante d'actions osmiques, elles se sont vidées dans la lumière, par effraction ou par dialyse via-cuticulaire.

En utilisant les vapeurs osmiques, on les voit constamment teintes en brun clair et tranchant en clair sur le fond enfumé du protoplasma. Sur ces préparations, on peut constater que ces vacuoles ne présentent aucune membrane limitante différenciée; elles semblent être des *trous*, des *lacunes* dans le protoplasma.

La méthode type pour mettre en évidence et étudier ces vacuoles, c'est la coloration vitale par le rouge neutre. Cette

couleur s'y condense électivement, en les colorant en un rouge acajou, non en rouge cerise. La constatation de ce fait nous indique que le contenu de ces vacuoles n'est pas acide, comme les vacuoles digestives d'un leucocyte en voie de phagocytose. On ne peut donc faire intervenir la réaction acide de ces vacuoles pour expliquer leur colorabilité élective.

Les vacuoles ne sont pas toutes de même taille; il y en a de très petites, d'autres plus grosses; mais il y a une dimension maxima que ces vacuoles ne dépassent jamais.

Ces vacuoles ne renferment aucun grain. On peut répéter ici une constatation que nous avons faite chez les Ophidiens avec **Regaud** (1903). Quand, dans une dissociation, on assiste à l'éclatement d'une cellule, on voit les vacuoles éclater et leur contenu se répandre dans le milieu; il ne reste aucun grain. Nous en concluons que le contenu de la vacuole était liquide et s'était répandu au dehors.

De Beauchamps (1909) a objecté qu'il pouvait très bien s'agir d'un *grain* coloré dans la cellule. Parce que les substances protoplasmiques aidaient à la fixation de la couleur sur le grain, quand, la cellule rompue, le grain étant au dehors, ces substances protoplasmiques n'étaient plus là et le grain se décolorait. Nous ne doutons pas de la possibilité d'un tel phénomène et nous le connaissions parfaitement. Mais en l'espèce, c'est vouloir expliquer d'une manière très compliquée un phénomène bien simple. Du reste, deux constatations permettent de repousser l'hypothèse de **de Beauchamps** : 1° l'instantanéité du phénomène; 2° son existence quand on répète l'expérience en utilisant une solution très concentrée de rouge neutre. Il est bien évident que dans ce cas, s'il y avait un grain, il resterait coloré, au moins un certain temps; c'est ce qu'on ne peut constater. Nous repoussons donc formellement comme non fondée l'hypothèse de **de Beauchamps.**

Ces vacuoles à rouge neutre présentent des variations de nombre et de répartition suivant les stades de la sécrétion; mais, comme cela est si fréquent en histophysiologie, nous ne pouvons que constater ces variations sans pouvoir les rattacher d'une façon précise à tel ou tel stade. Comme pour beaucoup d'autres

détails cellulaires ces variations se produisent d'une façon identique dans toutes les cellules d'un même segment; les variations ont lieu de tube à tube et non de cellule à cellule dans un même tube.

1° Les *variations de quantité* de vacuoles apparaissent très nettement : elles se traduisent par ce fait qui saute aux yeux, que certains tubes ont beaucoup de vacuoles et d'autres très peu : mais aucun tube n'en est, à un moment quelconque, entièrement dépourvu.

2° Les *variations de répartition* apparaissent seulement quand on examine la surface d'un segment, d'une façon tangentielle et non par une coupe optique passant par son axe. De cette façon on voit très bien les « champs » de vacuoles suivant l'expression classique des histologistes. Tantôt des vacuoles occupent toute la surface apicale de la cellule; il n'y a de libre de toute vacuole que la périphérie de la cellule : d'où résultent des dessins hexagonaux, séparés par des limites claires. D'autres fois le centre et la périphérie de la surface apicale de la cellule ne renferment pas de grains : ceux-ci forment une espèce d'anneau. Entre ces deux états extrêmes, il y a tous les intermédiaires. Ces variations de situation des vacuoles sont intéressantes, mais nous n'avons pu les rattacher à aucun autre phénomène cellulaire microscopiquement visible.

En étudiant de près l'action de l'eau distillée sur les cellules nous avons pu faire un certain nombre d'observations intéressantes à plusieurs points de vue : d'abord, d'une façon générale, comme éléments d'appréciation des perturbations cellulaires dues à une technique défectueuse : ensuite, pour nous permettre de mettre en évidence certaines propriétés régionales de la cellule du segment I.

Un rein normal est dissocié légèrement dans un sérum artificiel à 9 p. 1000 additionné de rouge neutre. Les constatations habituelles sont faites. Par un côté de la lamelle, on fait arriver de l'eau distillée chargée de rouge neutre dans des proportions semblables à celle du sérum, et appréciées pratiquement par l'égale coloration sous épaisseur semblable. En suivant au microscope la marche des phénomènes, on voit que les cellules

subissent un gonflement dans la zone qui est immédiatement située sous la bordure striée, au-dessus de la couche des vacuoles à rouge neutre. Ce gonflement finit par amener la formation d'un véritable *dôme apical*, formé uniquement dans cette région si réduite de hauteur qui se trouve entre la couche des vacuoles colorables par le rouge neutre et la bordure striée. Ces dômes au lieu de se projeter droit dans la lumière s'infléchissent tous dans une même direction qui est celle de l'arrivée de l'eau distillée. Il en résulte une apparence imbriquée de tous les sommets cellulaires. Les cellules ont l'air d'être disposées comme les tuiles d'un toit. Cette disposition étant établie, les sommets cellulaires finissent par s'ouvrir les uns dans les autres. La lumière canalaire apparaît remplie de vésicules sarcodiques. En même temps que ces derniers phénomènes, ou un peu après, les vacuoles sous-cuticulaires, qui jusqu'ici paraissaient non modifiées, subissent de profondes transformations; elles se fusionnent toutes entre elles. La cellule est alors définitivement morte : son noyau, son protoplasma tout entier, se colorent diffusément.

Ces expériences ont à notre avis plus qu'un intérêt technique. L'eau distillée agit comme un véritable agent de *dissociation cellulaire*. Par ce procédé, on peut ainsi mettre en évidence certaines propriétés de cette région de la cellule immédiatement située sous la bordure striée et qui ne se manifeste cytologiquement par aucun détail particulier; et cependant il s'agit là d'une zone à propriétés extrêmement curieuses comme nous l'apprend facilement l'analyse des phénomènes ci-dessus. Dans les conditions de l'expérience l'eau arrive à la cellule non par sa face interne mais par sa base externe, par la périphérie du tube. Il semble que la cellule absorbe une partie de l'eau et la porte tout entière sous sa cuticule : le protoplasma gonfle parce que l'eau, ne pouvant traverser si vite la bordure striée, s'y accumule. La quantité d'eau à excréter est trop considérable et la capacité de dialyse de la cuticule insuffisante pour laisser tout passer à la fois. Il y a accumulation de l'eau et gonflement de la cellule en ce point, et cela d'une telle façon que le sommet de la cellule gonfle et se projette dans la lumière. Ces perturbations finissent

par amener de tels troubles dans le fonctionnement de la cellule que celle-ci meurt.

Nous ne nous dissimulons pas le caractère hypothétique des explications que nous venons de donner : nous les donnons pour ce qu'elles valent et sous toutes réserves. Mais jusqu'à présent c'est la seule hypothèse qui rende compte des phénomènes observés.

Dans ces expériences, on constate en somme une dissociation entre l'arrivée de l'eau dans la cellule et l'excrétion exocellulaire de celle-ci à travers la cuticule. Il semble que dans les conditions de nos recherches (dissociations), il manque l'organe qui règle l'absorption de l'eau par la cellule : celle-ci apparaît désordonnée. L'appareil qui règle le passage de l'eau dans la lumière est au contraire présent et fonctionne : c'est la bordure striée. Mais son fonctionnement est insuffisant, peut-être justement du fait de l'arrivée de l'eau à son niveau : substance colloïde, elle a ses propriétés modifiées du fait de la modification des colloïdes qui la baignent, en particulier ceux de la cellule.

Un point intéressant serait de déterminer le degré exact de trouble que ces modifications de la zone sous-cuticulaire amènent dans le fonctionnement de la cellule. Il est bien certain que jusqu'à un certain degré ces lésions doivent être réparables et que ce degré franchi elles doivent amener la mort de la cellule. Ce serait un point très important à déterminer au point de vue de l'histopathologie du rein.

4° Chondriosomes. — Le protoplasma très finement granuleux que nous venons de décrire renferme des formations filamenteuses et filamento-granuleuses, à réactions chromatiques caractéristiques, les *chondriosomes* de **Meves**, *mitochondria* de **Benda** [1]. A ces éléments protoplasmiques différenciés on a attaché une

1. Conformément aux données de Meves, nous emploierons la terminologie suivante, qui est commode et la meilleure jusqu'ici.
Les *chondriosomes* comprennent :
Les *chondriocontes*, ou filaments ;
Les *chondriomites*, ou files de grains, filaments granuleux ;
Les *mitochondries*, ou grains.
Nous n'utiliserons généralement pas l'expression de *chondriome*, que Meves emploie pour désigner l'ensemble de ces formations.

grande importance : aussi devons-nous étudier d'un peu près la disposition de cette variété de *protoplasma supérieur* dans la cellule en fonctionnement normal; nous ferons notre possible pour ne pas nous éloigner trop de l'objet de notre étude, la cellule rénale.

Nous devons donner en premier lieu une définition des formations mitochondriales. Conformément aux données de **Regaud**, nous pensons que ce n'est pas dans la similitude du dispositif structural que réside le caractère commun de ces formations; c'est dans un ensemble de réactions chimiques qu'il faut *actuellement* chercher leur critérium. Il n'y a pas une réaction caractéristique, mais bien une série; une formation mitochondriale pourra ne pas posséder toutes ces réactions microchimiques e cependant elle devra faire partie de ce groupe de protoplasma supérieur. Nous aurons du reste à revenir sur ces points à propos des chondriosomes du segment III.

Les réactions histochimiques qui caractérisent les mitochondries sont les suivantes (**Regaud**) :

a) Sensibilité à l'alcool avant imprégnation métallique.

b) Sensibilité à l'acide acétique.

c) Affinité physique (absorption) ou chimique (combinaison) pour certains métaux comme le chrome, l'osmium, le platine.

Les travaux tout récents de **Mayer** et de ses collaborateurs, **Rathery**, **Schœffer**, **Fauré-Frémiet**, sont d'un intérêt considérable. Par des recherches microchimiques, ces auteurs ont démontré d'une façon précise ce que les cytologistes (**Fauré-Frémiet**, 1908; **Regaud**, 1909; **Policard**, 1909) soupçonnaient : la nature lipoïde de ces formations.

« Les acides gras libres, absorbés par les albumines ou combinés, dans les phosphatides par exemple, donnent les mêmes réactions que les mitochondries; il faut probablement rapporter à la présence de ces acides les propriétés qu'elles présentent. » (**Fauré-Frémiet**, **Mayer** et **Schœffer**.)

Ce n'est pas le lieu d'exposer ici ces recherches; mais il importait d'en souligner l'importance considérable. Il est probable qu'avant peu on pourra donner une définition précise et chimique de ces formations mitochondriales. La question aura

fait un pas immense, car elle sera passée du domaine de la cytologie dans celui de la chimie.

Disposition générale. — Sur une coupe de rein fixée et colorée suivant les procédés de **Benda** ou de **Regaud** on peut constater que les deux tiers externes renferment des filaments plus ou moins réguliers ou granuleux colorés par ces méthodes.

Examiné individuellement, chaque filament apparaît comme de diamètre régulier, de constitution au premier abord homogène et de trajet plus ou moins sinueux. Les filaments semblent prendre origine d'un peloton assez serré, qui se trouve au-dessous du noyau; souvent ce peloton a l'aspect d'une corbeille de filaments, recevant le noyau dans sa concavité comme dans un nid.

De ce peloton partent en divergeant sur les côtés du noyau de nombreux filaments tous semblables entre eux. Ils montent entre le noyau et la paroi cellulaire jusque dans la région moyenne de la cellule où ils se terminent à des niveaux variables, les uns beaucoup plus haut que les autres.

Les chondriosomes arrivent en contact intime avec la membrane nucléaire : c'est le cas des plus internes. Au contraire, les plus externes n'arrivent jamais au contact de la membrane cellulaire latérale : il y a toujours un espace libre entre la membrane et le paquet des formations mitochondriales. Cette disposition apparaît très nettement sur les coupes qui ont intéressé tangentiellement le tube urinaire. Lorsqu'on attache particulièrement son attention sur ces coupes tangentielles du segment I, on peut constater l'existence de modifications profondes des rapports entre chondriosomes et membrane latérale de la cellule suivant les divers états fonctionnels. Au cours de ce travail nous aurons souvent à signaler ces modifications, lorsque nous aurons à étudier les transformations que peuvent subir les chondriosomes dans différents états de la nutrition.

Variations. — En effet celles-ci sont fréquentes et portent sur le nombre, la forme, la chromaticité, le mode de groupement des chondriosomes (Voir le chap. III).

Structure intime. — Quand on fait subir à la préparation une différenciation progressive lentement ménagée, on constate que

la décoloration ne se fait pas d'une façon uniforme pour tout le filament. La partie centrale se décolore beaucoup plus facilement que la partie périphérique. Quand la décoloration a été convenablement ménagée, le filament prend l'aspect d'un tube creux. De ceci on doit conclure que les filaments ne sont pas homogènes; ils présentent un axe central et une écorce périphérique qui diffèrent légèrement dans leurs réactions microchimiques. Du reste ce phénomène qui est vrai pour les chondriocontes l'est aussi pour les mitochondries : celles-ci présentent une partie centrale prenant l'hématoxyline moins énergiquement que la partie périphérique, d'où l'aspect de sphères creuses.

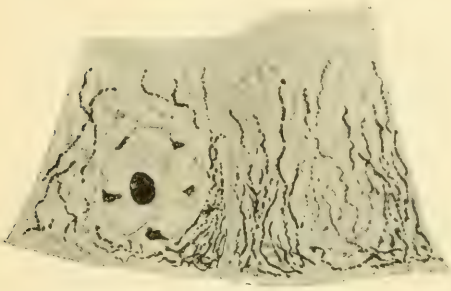


Fig. 6. — Chondriosomes du segment à bordure striée.

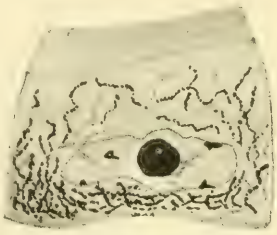


Fig. 7. — Chondriosomes du segment à bordure striée.

Si la réaction « mitochondriale » est bien due, conformément aux travaux de **Mayer**, à des lipoïdes ou des lipoprotéïdes, c'est l'écorce du filament, ou la zone intermédiaire entre lui et le protoplasma qui présente cette nature chimique.

Nous nous sommes attaché particulièrement à l'étude des variations et des modifications des chondriosomes au cours des divers états fonctionnels du rein. La généralité de ces formations dans toutes les cellules des protozoaires et des métazoaires est une preuve de leur importance biologique fondamentale.

Transformations autolytiques des chondriosomes. — Les chondriosomes sont des édifications protoplasmiques d'une extrême sensibilité. Quelques minutes après la mort de l'animal (dix minutes à un quart d'heure chez les Batraciens; moins chez les Mammifères), ils commencent à se modifier. Comme il n'existe aucun critérium précis de la mort d'une cellule, nous ne savons

pas combien de temps après la fin de la vie cellulaire commencent les altérations; il est du reste vraisemblable que cette altération est agonique et précède la mort de l'élément.

Quoi qu'il en soit, les altérations autolytiques des chondriosomes sont très précoces et c'est pour cela qu'il nous a paru nécessaire de bien les déterminer.

D'une façon générale, au début, les chondriosomes, tout en conservant leurs réactions histo-chimiques (donc probablement leur nature lipoïde), changent de forme. Ils se fragmentent en grains.

La fragmentation qui se produit n'est pas un processus simple; le filament ne se rompt pas en un certain nombre de grains ayant chacun le diamètre du filament primitif. Il y a fragmentation en courts segments bacilliformes et rétraction de chacun de ces segments en une sphère dont le diamètre est alors supérieure au diamètre primitif du grain.

Cette transformation est assez rapide dans le rein : aussi son mécanisme intime apparaît-il mal. Mais dans le foie des Mammifères, dans lequel les chondriosomes sont normalement en bâtonnets bacilliformes, nous avons pu facilement mettre en évidence ce mode d'égrainement des chondriosomes (1910). **Noël Fessinger** (1910) a tout récemment confirmé notre manière de voir.

Il semble bien, étant donnée cette description, que cette transformation soit liée à des facteurs d'ordre purement physique (tension superficielle). La question serait à revoir de plus près.

Après ces transformations de forme et après un certain temps de repos, les chondriosomes se modifient alors chimiquement; ils perdent leurs réactions histochimiques et deviennent colorables par les couleurs acides; éosine, fuchsine, etc. C'est le début de l'état pathologique bien connu sous le nom de *tuméfaction trouble*.

Nous avons pensé que cette description des altérations autolytiques des chondriosomes était indispensable avant d'entreprendre l'étude de leurs variations physiologiques.

5° Formations lipoïdes et adipeuses (en dehors des chondrio-

somes). — On peut distinguer au point de vue cytologique deux variétés de corps gras.

1° Les corps gras réduisant l'acide osmique. Ce sont des graisses neutres.

2° Des corps gras ne réduisant pas l'acide osmique, mais décelables par certaines méthodes spéciales, en particulier par l'hématoxyline cuprique. Cette méthode colore électivement la myéline des éléments nerveux. On doit donc penser que les corps qu'elle tient dans une cellule se rapprochent de cette substance. Et cette opinion est corroborée par d'autres faits.

Cependant nous pensons que jusqu'à plus ample informé il est bon de ne pas trop conclure de réactions cytologiques à des considérations chimiques.

Les vacuoles lipoïdes (en dehors des mitochondries bien entendu) sont encore très mal connues au point de vue chimique. Il est prudent de se borner à la constatation simple des faits et de ne pas échafauder sur eux trop d'hypothèses.

Nous étudierons successivement :

A. Les formations adipeuses réduisant l'acide osmique.

B. Les formations lipoïdes ne réduisant pas l'acide osmique.

A. *Les formations adipeuses réduisant l'acide osmique.* — Ces formations sont très rares. On les rencontre par ci par là, dans des cellules qui ne présentent, à part cela, aucun autre caractère particulier.

Ce sont des grains très petits, colorés en noir. Après que l'acide osmique s'est réduit à leur niveau, ils sont insolubles dans le xylol.

L'extrême rareté de ces grains fait que nous nous bornons, sans plus, à signaler leur existence.

B. *Les formations lipoïdes ne réduisant pas l'acide osmique.* — Ces éléments sont mis en évidence d'une façon particulièrement nette par les méthodes de coloration de la myéline. En utilisant la méthode à l'hématoxyline cuprique de **Weigert-Regaud**, on peut constater l'existence dans le protoplasma de trois sortes de formations colorées.

1° Des *flaques* d'une substance paraissant logée dans des vacuoles. Cette substance se teint uniformément en une couleur

gris clair, un peu lavée. Les limites de la vacuole ne se colorent pas : la vacuole n'apparaît que par l'existence d'une zone claire entre le protoplasma et la substance cupriphile. On a l'impression d'un produit d'exsudation, normal ou pathologique, coagulé et coloré. Toujours cette masse est située très près du noyau. Presque toutes les cellules en renferment.

A notre avis, il s'agit manifestement là de productions artificielles. Mais leur constance rend intéressante l'étude de leur formation. Dans les préparations médiocrement fixées, on constate, presque constamment, la production près du noyau d'une

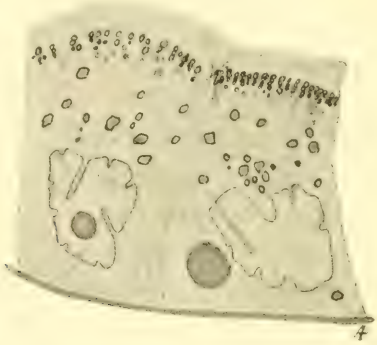


Fig. 8. — Segment à bordure striée, vésicules et grains lipoïdes colorables par la méthode à l'hématoxyline cuprique de **Weigert-Regaud**.

vacuole d'exsudation : c'est là du reste un phénomène bien connu des histologistes. Dans les conditions habituelles de la technique le contenu de cette vacuole reste incoloré. Seule la méthode à l'hématoxyline cuprique imprègne cette substance d'exsudation Ceci est intéressant à notre avis qu'un produit de transformation chimique du protoplasma donne ainsi la réaction des lipoïdes comme la myéline.

2° Des granulations très fines, colorées en bleu noir et situées sous la bordure striée. Il semble que ces granulations correspondent comme nombre, situation et mode de groupement aux vacuoles sous-cuticulaires les plus internes. Mais est-ce la paroi de la vacuole elle-même qui est colorée ou bien son contenu? Nous ne saurions le dire.

3° Au-dessous et sur les côtés du noyau on rencontre des granulations plus grosses que les précédentes. Elles ont l'aspect

soit de grains pleins, soit, pour les plus grosses, de vésicules dont la paroi seule est colorée. Il est à noter que ces granulations n'existent pas sur la périphérie de la coupe; il semble donc qu'une fixation médiocre soit nécessaire pour leur mise en évidence. A notre avis, il s'agit là de mitochondries mal fixées, devenues vacuolaires et fusionnées entre elles en une grosse vésicule.

6° Grains. — Chez des animaux venant d'être capturés, on rencontre quelquefois dans la région supra-nucléaire, entre le noyau et la bordure striée, des *grains* logés dans des vacuoles et prenant sensiblement les mêmes matières colorantes que la chromatine. Ces grains sont souvent par eux-mêmes légèrement colorés en jaune verdâtre très clair.

Ce sont là des formations *normales*, mais *non constantes*; elles sont liées à certaines conditions physiologiques. Sur des préparations de Grenouilles venant d'être capturées ils sont excessivement rares ou absents; on ne pourrait donc pas les étudier sur un tel objet d'étude. Il faut soumettre les animaux à certains régimes. Le nombre des grains augmente; leur évolution apparaît nettement. Aussi étudierons-nous en détail ces grains dans le chapitre III.

7° Bordure striée. — Du côté de la lumière la cellule rénale est limitée par une formation spéciale bien connue, la *bordure striée* ou *bordure en brosse*. On a beaucoup épilogué sur la nature et la valeur morphologique de cette formation; nous ne reprendrons pas cette discussion, à notre avis beaucoup exagérée et disproportionnée à l'importance du sujet. Nous renvoyons pour la partie historique du sujet à notre revue générale de 1908. Nous nous contenterons d'exposer la structure de la bordure striée dans la cellule rénale de la Grenouille.

Cette formation constitue un véritable revêtement cuticulaire de la surface apicale de la cellule. Ce revêtement est d'épaisseur variable suivant les différents stades de la sécrétion. Ces dimensions oscillent de 5 à 8 μ. Son aspect varie beaucoup suivant l'état fonctionnel de la cellule. Tantôt elle est striée et mérite

alors le nom de bordure striée ou bordure en brosse; tantôt elle est homogène. Nous aurons à étudier de près ces modifications.

Du côté de la cellule la bordure striée est limitée par une ligne nette; jamais sur des cellules bien fixées nous n'avons pu mettre en évidence les granulations basilaires qu'un certain nombre d'auteurs ont décrites. Par contre, sur des cellules manifestement autolysées, nous avons retrouvé d'une façon admirablement nette ces formations granuleuses. Elles apparaissent sous forme de tirets très nets : il y a infiniment moins de ces tirets que de stries dans la brosse; tandis que celles-ci sont incomptables, ceux-là au contraire sont facilement numérables. Il est évident pour nous qu'il n'y a pas un grain à la base de chaque strie de la brosse. A notre avis, les tirets que l'on constate entre la bordure striée et le corps cellulaire résultent d'une fragmentation d'une couche particulière, véritable pellicule élastique, située entre la bordure striée et le protoplasma. Quand la cellule est bien fixée, la coupe de cette pellicule apparaît sous forme d'une ligne nette. Quand la cellule est mal fixée et que sont intervenues des actions d'ordre osmotique, cette pellicule est disloquée, les fragments en reviennent sur eux-mêmes; d'où il résulte l'aspect d'une ligne de points ou de tirets.

Du côté de la lumière la surface de la bordure est nette. L'ensemble de toutes les bordures apicales forme un véritable revêtement cuticulaire interne au tube urinaire. Sur les coupes la forme de ce tube cuticulaire interne varie suivant la disposition même de la lumière canaliculaire : elle peut être stellaire ou linéaire.

Si on examine le dispositif cuticulaire sur une coupe transversale d'un tube urinaire, on se rend facilement compte que cette formation est élastique dans de faibles limites. Si cette élasticité était notable (comme pourrait nous le faire croire l'aspect des bordures rompues), quand la lumière canaliculaire est étroite, la cuticule reviendrait sur elle-même en conservant une configuration circulaire. Or il n'en est rien. Le dispositif cuticulaire d'un segment répond à un tube de section circulaire quand la lumière canalaire est large. Mais il n'en est plus de même quand celle-ci est étroite. Le rétrécissement de la lumière

est réalisé par un autre procédé. Les deux faces de la cuticule s'appliquent l'une sur l'autre; la lumière devient linéaire, ou stellaire, mais jamais punctiforme. Les parois opposées du tube se ferment comme un livre, au lieu de se comporter comme un tube élastique gonflé par insufflation et qui reviendrait sur lui-même.

La striation de la cuticule. — Deux opinions ont été émises en ce qui concerne la signification de la striation de la cuticule.

A. — Cette striation est la conséquence de l'architecture même de la cuticule. Celle-ci ne serait pas une cuticule proprement dite (et les auteurs qui préconisent cette théorie repoussent ce terme), mais une *bordure de cils vibratiles* plus ou moins modifiés. C'est une *brosse* type.

B. — L'aspect strié de la cuticule est la conséquence d'un facteur actuel : le passage de substances à travers elle. Quand rien ne passe à travers la cuticule, celle-ci apparaît homogène, non striée; quand il y a dialyse, elle a un aspect strié.

La discussion de ces faits a provoqué de très nombreuses controverses. Au fond, qu'au point de vue philosophique la bordure striée représente une bordure de cils vibratiles profondément modifiés ou une transformation cuticulaire de la zone la plus interne de la cellule, cela importe peu au point de vue physiologique. L'étude de cette question de doctrine ne serait pas à sa place ici : nous renvoyons le lecteur aux travaux de **Stüdnicka** (1899) et de **Prenant** (1899), et à notre mémoire (1908) sur le Tube Urinaire des Mammifères.

Nos recherches nous ont montré d'une façon formelle que la bordure striée n'était pas une formation invariable; qu'à certains moments elle apparaissait homogène, à d'autres, striée. Nous confirmons encore une fois ce que de nombreux auteurs ont constaté, en particulier **Tornier** (1886) et **Gurwitsch** (1903), chez la Grenouille.

Nous essayerons, dans nos recherches expérimentales, de déterminer les facteurs de l'apparition de l'état strié. Mais il importe de dire, dès maintenant, que la striation de la cuticule ne nous est jamais apparue que comme un *aspect*; nous n'avons jamais pu voir *isolément* et *individuellement* les poils dont elle serait composée pour certains auteurs.

V. — Le segment grêle.

Au segment à bordure striée fait suite une section qui au contraire de la précédente semble morphologiquement ne pas avoir de grandes fonctions sécrétrices : c'est le *segment grêle*. Comme nous avons pu le voir dans la première partie de ce chapitre, l'existence d'un segment à cellules plates, sans caractères sécréteurs, faisant suite à un segment, activement sécréteur et à bordure striée, est constante chez tous les Vertébrés. Tandis que chez les Mammifères, ce segment (branche grêle de l'anse de Henle) est excessivement grêle et ses cellules aussi plates que les cellules endothéliales d'un vaisseau, chez les Batraciens, ces caractères ne sont pas aussi accentués.

L'épithélium unistratifié est composé de cellules cubiques, à membranes basales, intercellulaires et apicales bien nettes. Le protoplasma est finement granuleux, avec des formations mitochondriales extrêmement rares, pratiquement absentes : pas de grains, pas de vacuoles colorables par le rouge neutre. Noyau sphérique régulier. Une étude attentive de ce segment ne permet d'y déceler aucune modification sécrétoire. La lumière centrale est toujours libre de tout grain ou vésicule sarcodique provenant de son épithélium ; quand on en rencontre, ces formations proviennent des segments d'amont, plus ou moins altérés.

Chez *Rana temporaria* ce segment grêle ne renferme pas, comme chez certains Vertébrés à sang froid, les Poissons, les Reptiles et même d'autres espèces de Batraciens, des cellules munies de flammes ciliaires.

En résumé ce segment paraît morphologiquement être extrêmement peu actif et jouer un rôle minime dans la sécrétion, chez la Grenouille.

VI. — Le segment a batonnets.

Le segment III se caractérise avec une extrême facilité sur les coupes ordinaires par sa lumière large et son épithélium

composé de cellules sans limites latérales nettes et sans bordure striée. Sur les coupes colorées par l'hématoxyline ferrique, les segments III sont absolument caractéristiques; leurs cellules en effet ne renferment pas de formations mitochondriales éparses comme dans les cellules du segment I, mais au contraire disposées en paquets de *bâtonnets*. Cette disposition, absolument typique, apparaît moins nettement sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine.

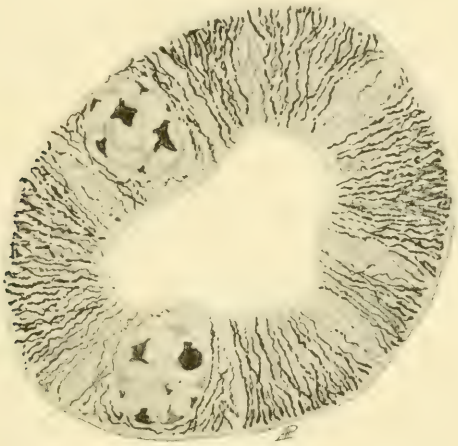


Fig. 9. — Segment III à bâtonnets.

Disposition générale. — Ce segment est toujours situé dans la région ventrale du rein : quelques-uns mêmes sont intimement jointifs aux cordons de la surrénale et à la grosse veine de la face antérieure du rein. Cette disposition anatomique nous a toujours fait admettre comme évidente l'impossibilité de détruire la surrénale, par ablation ou ignipuncture, sans altérer un grand nombre de segments III. Expérimentalement, l'ablation de la surrénale chez la Grenouille nous apparaît comme irréalisable. De deux choses l'une : ou bien l'ablation n'est pas complète : ou bien on détruit un grand nombre de rameaux (sinon un gros tronc) de la grosse veine antérieure du rein et surtout on détruit en même temps la continuité d'un grand nombre de canalicules urinaires par sectionnement du segment III au point précis où celui-ci présente sa courbure ven-

trale. A notre avis, pour ces raisons, toutes les déductions physiologiques qui reposent sur des expériences d'ablation de surrénales de Grenouilles sont sujettes à caution. L'ablation complète, sans lésion des organes voisins, est une opération anatomiquement impossible.

L'épithélium unistratifié est composé de cellules moins hautes que larges. Ce sont en somme des cellules plates, de véritables dalles cellulaires.

1° Membranes. — Leur base d'implantation est irrégulière et comparable à aucune forme géométrique connue. Les cellules reposent sur une membrane basale assez mince, sans caractères cytologiques bien spéciaux.

Les limites latérales des cellules ne sont pas visibles sur les trois quarts externes ou basaux de leur étendue ; dans leur quart interne ou apical on les distingue parfois, en tous cas très mal.

On peut penser qu'il doit se passer ici un phénomène analogue à celui signalé depuis longtemps et bien connu dans le rein des Mammifères : les plans côté des cellules seraient ondulés, cannelés. Nous ne pensons pas que cette explication soit valable pour le rein des Batraciens, car nos essais d'imprégnation ne nous ont jamais montré une disposition en jeu de patience de la base des cellules. Du reste, si chez les Mammifères la disposition découpée de la base des cellules est un fait histologique indiscutable, nous pensons que la conclusion que l'on en tire concernant l'absence de limites cellulaires n'est pas justifiée. La membrane cellulaire, si ondulée soit-elle, est intéressée par la coupe : donc, si elle était épaisse, elle apparaîtrait sur les coupes, soit sous forme de ligne nette dans le cas de section perpendiculaire à la surface, soit de surface plus ou moins floue dans le cas de section oblique ou tangentielle à sa surface. L'explication donnée habituellement de l'absence de limites intercellulaires visibles dans ces cas n'est pas bonne. La membrane n'apparaît pas, non en raison de sa forme, mais en raison de sa nature même. Elle est extrêmement mince et non imprégnée de ces substances qui ordinairement donnent à la membrane sa colorabilité habituelle.

En somme la paroi de la cellule sur ses côtés est extrêmement mince et simplement constituée d'une couche de protoplasma à peine condensé.

Il semble d'autre part que, sur les côtés, les cellules ne soient pas exactement jointives : il y a entre elles un espace : c'est au niveau de cet espace que se réduit le chromate d'argent dans les préparations par la méthode de Golgi. L'existence d'un tel espace est assez importante au point de vue histophysiologique : c'est une voie de passage entre le plasma interstitiel et la cellule, dont l'importance doit être grande.

Dans le tiers ou le quart interne de la cellule, les limites intercellulaires apparaissent sous forme d'une ligne nette excessivement mince. Elle s'unit à la membrane également très mince qui revêt la surface apicale des cellules. Au point de jonction des deux membranes, l'intercellulaire et l'apicale, il n'y a pas d'épaississement notable : donc pas de réseau de *kittleisten* net.

En résumé, à part la basale d'origine conjonctive, les cellules épithéliales de ce segment ne sont pas revêtues d'une membrane cytologiquement différenciée, comme la bordure striée dans le segment I.

2° Protoplasma. — Le protoplasma a une structure difficile à préciser. Il est extrêmement clair, sans apparence réticulaire, vésiculaire ou granuleuse. Il semble homogène, très clair; sur les préparations fixées aux vapeurs osmiques, il est légèrement teinté en gris.

Dans ce protoplasma sont logés les bâtonnets caractéristiques et quelquefois, à la base de la cellule, de rares formations graisseuses décelables par l'acide osmique. Il ne renferme ni grains ni vésicules d'aucune sorte colorables par les méthodes histologiques connues. Cependant dans certaines conditions la méthode à l'hématoxyline cuprique y colore quelquefois de grosses vésicules d'aspect creux et à paroi souvent non complète. Nous pensons qu'il s'agit là de modifications artificielles des bâtonnets mitochondriaux, absolument assimilables à celles que nous avons décrites tout à l'heure dans le segment I. Dans les colorations vitales, le rouge neutre ne colore rien.

3° Batonnets. — Les bâtonnets constituent le détail qui saute aux yeux immédiatement. Tandis que, dans le segment I, les chondriosomes n'apparaissent que dans certaines conditions de technique bien définies, ici ces formations, qui leur sont homologables, sont beaucoup plus faciles à voir. Après une fixation quelconque, pourvu qu'elle soit bonne, ils sont conservables et colorables par l'éosine et autres colorants plasmatiques; de même avec les vapeurs osmiques. Mais dans ces cas ils ne sont pas définis individuellement par le colorant, comme avec l'hématoxyline ferrique; c'est plutôt le protoplasma qui se trouve entre eux qui, en se teignant intensément, les dessine plus ou moins. Dans ces conditions on n'a pas une vision nette de chaque filament, mais l'impression d'une disposition striée du protoplasma. Pour étudier ces filaments mitochondriaux dans leur détail, il faut les colorer par les méthodes de **Benda** ou de **Regaud**.

Par ces procédés techniques on arrive à mettre en évidence des filaments très étroits, très grêles qui, partant de la base, montent vers le sommet en suivant un chemin assez vaguement parallèle au grand axe de la cellule. Jamais ces filaments ne s'anastomosent entre eux ni ne se bifurquent. Ils n'entrent jamais en contact même aux points de croisement : ils sont toujours séparés les uns des autres par un peu de protoplasma non différencié.

Les bâtonnets sont groupés en paquets plus ou moins parallèles entre eux. Ce n'est pas là, comme on pourrait le penser à l'examen des préparations, une disposition artificielle : en effet, sur des pièces fixées par les vapeurs osmiques, sans intervention de phénomènes osmotiques perturbateurs, cette disposition apparaît nettement.

La situation des bâtonnets mitochondriaux est intéressante à examiner de près. Cette situation est variable suivant les diverses phases sécrétoires; nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits dans le chapitre III de ce travail. Malgré ces variations d'assez notable amplitude, on peut constater qu'à tous les stades les bâtonnets ne sont jamais immédiatement au contact du noyau : ils se tiennent plutôt dans les régions périphé-

riques de la cellule. Ce fait se voit particulièrement bien sur des coupes tangentielles de tubes urinaires. Les bâtonnets, coupés perpendiculairement à leur axe, offrent dans leur ensemble la disposition des champs de fibrilles contractiles dans un muscle coupé en travers. On constate qu'entre les cellules règne un espace libre de toute mitochondrie : cet espace est plus ou moins grand, mais constant. Que représente-t-il? S'agit-il là d'un espace intercellulaire, ou bien seulement de la partie corticale du protoplasma dépourvue de bâtonnets? Il est difficile de le dire. En tous cas il est intéressant de savoir qu'il y a là une zone du tube urinaire qui jusqu'ici se trouvait méconnue et dont l'importance physiologique doit être grande, étant données les variations que cette zone subit.

Partis de la base de la cellule, les bâtonnets montent jusqu'au sommet; mais, au niveau de la membrane apicale ou, plus souvent, à quelque distance de celle-ci ils se terminent nettement sans différenciation particulière.

Un point est manifeste : les bâtonnets sont en nombre variables dans les cellules suivant les tubes considérés. Mais, si le fait est indéniable et de constatation très facile, son interprétation est plus malaisée. Y a-t-il diminution réelle du nombre des bâtonnets? Ou seulement écartement de ceux-ci, si bien que sur les coupes ils apparaissent clairsemés? Pour résoudre le problème nous avons essayé de compter les bâtonnets sur des coupes tangentielles; mais les résultats que nous avons obtenu sont si variables et si imprécis que nous ne pouvons en faire état. En tous cas, s'il y a des variations numériques, elles semblent être de très faible amplitude.

La chromaticité des bâtonnets ne varie pour ainsi dire pas. Les bâtonnets n'offrent jamais de transformation granuleuse même d'ordre autolytique. Ce fait est important à signaler.

De tout ceci, il nous semble résulter un fait : s'il y a manifestement des analogies entre les bâtonnets de ce segment III avec les mitochondries du segment I, il y a non moins certainement entre ces deux espèces de formations des différences importantes. Il y a lieu de se demander si l'expression de bâtonnets mitochondriaux est justifiée ou non.

Le tableau ci-dessous résume les différences principales :

	SEGMENT I	SEGMENT III
Colorabilité.	Identique dans les deux cas.	
Variations de forme.	Transformation granuleuse dans certains cas.	Jamais de transformation granuleuse.
Transformation autolytique.	Grains.	Jamais de grains.

Ces différences sont très importantes à notre avis et suffisent pour montrer que ces formations ne sont pas de même nature. Mais là s'arrêtent les renseignements fournis par la morphologie.

Benda (1903) a pensé que les bâtonnets seraient originellement, dans le rein embryonnaire, absolument identiques aux mitochondries. En somme, ce seraient des mitochondries adaptées à une certaine fonction. Nous n'avons personnellement fait aucune expérience qui confirme ou infirme cette idée, en somme très plausible et que rien ne contredit.

4° Noyau. — Le noyau est toujours régulier, à membrane assez épaisse, à suc nucléaire clair; il renferme un gros nucléole central et de rares mottes de chromatine en amas périphériques. Il est généralement situé, sur des Grenouilles à jeun et éliminant une faible quantité d'eau, dans la région externe de la cellule; cette situation est sujette à des variations que nous étudierons de près.

5° Enclaves. — Sauf quelquefois des granulations graisseuses assez rares, on ne peut déceler dans les cellules de ce segment aucune enclave protoplasmique. En particulier le rouge neutre n'y colore absolument rien.

6° Lumière. — La lumière de ce segment est toujours large, jamais virtuelle ou très étroite comme dans le segment I.

7° Résistance des cellules. — Les cellules épithéliales sont beaucoup plus résistantes ici que dans le segment I. Les réactifs fixateurs qui produisent des dégâts morphologiquement importants au niveau des cellules à bordure striée n'en font pas ici d'apparents pour l'observateur. Morphologiquement parlant, les cellules de ce segment sont peu vulnérables.

8° Vascularisation. — La vascularisation de ce segment est assurée par des capillaires provenant du vaisseau sanguin du glomérule et allant se jeter dans la grosse veine antérieure du rein.

En résumé, au point de vue physiologique, nous avons à retenir les détails cytologiques suivants :

Espaces intercellulaires de grande surface;

Bâtonnets protoplasmiques dont la surface paraît être recouverte d'une substance lipoïde;

Pas de grains ni d'enclaves d'aucune sorte;

Cellule nue, sans bordure striée.

VII. — Segment excréteur.

Nous dirons peu de choses du segment excréteur.

Il fait suite directement au segment à bâtonnets. Le passage se fait d'une façon brusque, non progressivement. L'épithélium diminue de hauteur et perd son caractère essentiel, les bâtonnets.

Au début du segment tout au moins les cellules ressemblent beaucoup à celles du segment II grêle : mêmes limites cellulaires bien nettes, même absence de détails cytologiques pouvant faire penser à une sécrétion importante. A la vérité, on peut retrouver dans ces cellules quelques rares formations mitochondriales excessivement grêles. Ces constatations sont à rapprocher de celles de **Renaut** et **Dubreuil** sur les formations filamenteuses des tubes de Bellini du rein des Mammifères.

Dans toute son étendue intra-rénale le tube excréteur ne

présente pas d'autres modifications qu'une augmentation de la hauteur de ses cellules, augmentation du reste de faible amplitude.

On ne peut relever au niveau de ce segment absolument aucune modification cytologique pendant la sécrétion.

CHAPITRE III

LES MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES PENDANT LES VARIATIONS DE FONCTIONNEMENT DU REIN

Nous nous sommes proposé de rechercher les modifications présentées par la structure normale que nous venons de décrire quand on fait varier le régime de la sécrétion.

Nous nous sommes toujours placé dans des cas très simples. L'impossibilité d'avoir des données quantitatives précises sur la composition chimique de l'urine nous a empêché toujours d'espérer relier d'une façon précise telle modification cytologique à la prédominance de tel corps chimique dans l'urine. A la vérité, ceci est très loin de nous encore. Nous avons à envisager d'abord des cas très simples et à établir les états morphologiques qui s'y rattachent. Il est préférable d'établir d'une façon certaine et précise les attitudes morphologiques liées à certaines conditions fonctionnelles que de décrire d'une façon forcément imparfaite et douteuse des détails imprécis de morphologie dépendant de conditions de sécrétion mal connues et difficilement déterminables.

Les conditions de régime urinaire que nous avons étudiées sont les suivantes :

1° Sécrétion abondante des matériaux de désassimilation, réalisée soit par une alimentation exclusivement albuminoïde, soit par exagération du rôle d'émonctoire du rein.

Comparaison avec des animaux normaux (capturés le jour même de leur sacrifice) et des animaux à jeun depuis longtemps.

2° Sécrétion abondante d'eau, et comparaison avec des animaux en état d'anurie.

3° Action de certaines substances médicamenteuses : la phloridzine, d'une part; la pilocarpine et l'atropine d'autre part.

Dans ces recherches, nous nous sommes toujours efforcé de déterminer les états bien nets, laissant de côté les détails, non insignifiants (rien n'est insignifiant en cytologie), mais dont la présence n'était pas constante et dont l'apparition semblait pouvoir résulter des modifications techniques faibles; en somme, nous avons négligé les détails morphologiques au-dessous des limites d'erreur probables. Nous avons préféré donner des faits peu nombreux, mais nets.

Pour chaque animal expérimenté, nous avons pratiqué un examen du rein en coloration vitale. L'urine, quand cela était possible, était examinée. Suivant le cas, quelques réactions chimiques simples étaient faites.

I. — AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ ÉLABORATRICE DU REIN

Dans cette partie de nos recherches, le but que nous avons poursuivi a été d'augmenter l'activité élaboratrice du rein, de faire éliminer à cet organe beaucoup de produits azotés. Cette méthode est fort ancienne. Depuis que les biologistes se sont mis à étudier ces questions d'histophysiologie, cette méthode a souvent été utilisée. Nous ne nous dissimulons pas qu'elle est fort imparfaite, surtout à cause de son manque de précision. Mais il faut se rendre compte qu'il est difficile d'opérer d'une manière moins approximative chez un animal dont le fonctionnement chimique du rein est à peu près inconnu. Le procédé qui consiste à introduire dans l'organisme une substance chimiquement définie pour en étudier l'élimination est peut-être meilleur au point de vue chimique, puisque l'on peut essayer de déceler dans l'urine et de doser la substance introduite ou ses dérivés. Au point de vue cytologique la précision ne serait qu'apparente et cette façon de faire risquerait d'introduire dans les

expériences un élément perturbateur. Nous avons constamment voulu rester dans des conditions normales.

Pour augmenter le travail élaborateur du rein nous avons simplement soumis nos Grenouilles à des régimes exclusivement composés d'albumine (viande de bœuf sans graisse ou albumine d'œuf). Comme terme de comparaison nous avions des Grenouilles, les unes à jeun depuis un temps connu, les autres venant d'être capturées et soumises par conséquent au régime alimentaire mixte normal.

A côté de ce moyen en quelque sorte normal d'augmenter le travail physiologique du rein, nous avons procédé d'une autre façon. Avec MM. **M. Doyon** et **Cl. Gautier** nous avons pu examiner les reins de très nombreuses Grenouilles ayant subi l'extirpation du foie, en totalité ou partiellement. Dans ces conditions, un des grands émonctoires de l'organisme ayant été supprimé, le travail que doit fournir le rein est évidemment augmenté; cet organe est en hyperfonctionnement. Il a à éliminer tout ce que le foie ne fixe pas ou ne transforme pas. Du reste, dans ces expériences, l'organe rénal finit par succomber : des modifications importantes de l'organe apparaissent; l'animal succombe très vite en présentant des crises tétaniques et de l'incoagulabilité du sang (**Doyon** et **Gautier**) : en somme, il meurt intoxiqué. Quand une partie seulement du rein a été enlevée, le tiers par exemple, l'animal survit. On peut alors constater dans le rein d'intéressants phénomènes que nous étudierons en détail.

1° Grenouilles soumises a des régimes albuminoïdes. — Nous avons soumis des Grenouilles à des régimes particulièrement riches en albuminoïdes en utilisant deux sortes de procédés : soit ingestion forcée de viande de bœuf pulpée, introduite en très faible quantité dans les premières voies digestives; soit surtout injection dans l'estomac, à l'aide d'une seringue de Roux et d'un morceau d'une fine sonde urétrale adaptée au calibre de l'œsophage, d'une quantité connue de blanc d'œuf bien battu pour le rendre homogène.

Le tableau ci-dessous résume le protocole de nos expériences.

NUMÉROS des EXPÉRIENCES	CONDITIONS EXPÉRIMENTALES	DURÉE	OBSERVATIONS
	Régime : Viande de bœuf.		
41 (2 Grenouilles.)	Chaque jour, un petit fragment de viande de bœuf dans les premières voies digestives.	5 jours 10 jours	Pas d'acide urique dans l'urine (murexide).
	Régime : Ovalbumine.		
173 (2 Grenouilles.)	1 cm³ d'ovalbumine battue (Grenouilles à 5-8°C.).	1 jour	Pas d'acide urique décelable à la murexide.
174 (2 Grenouilles.)	1 cm³ d'ovalbumine battue (Grenouilles à 12-16° et dans une enceinte sèche).	1 jour	—
175 (2 Grenouilles.)	1 cm³ d'ovalbumine battue (Grenouilles à 5-8°).	2 jours	—
176 (2 Grenouilles.)	1 cm³ d'ovalbumine battue (Grenouilles à 12-16° et dans une enceinte sèche).	2 jours	—
	Animaux à jeun (témoins).		
18	Toutes ces Grenouilles vivant en aquarium dans de bonnes conditions et de capture récente.	15 jours env.	Beaucoup d'urine. Pas d'acide urique.
88 (3 Grenouilles.)		10 jours	—

Les modifications relevées dans le rein dans ces conditions de régime portent exclusivement sur les segments I et III. Ni le glomérule, ni le segment grêle, ni le segment excréteur ne présentent de modifications sensibles : les formations vibratiles offrent absolument le même aspect chez les Grenouilles témoins à jeun que chez celles soumises au régime albuminoïde. Par ci, par là on peut bien relever des dispositifs qui peuvent paraître non normaux. Mais ce sont là des détails que leur manque de constance nous montre bien ne pas être liés aux conditions

expérimentales. Conformément à notre méthode qui est de ne tenir aucun compte que des faits absolument nets et constants, nous laisserons de côté, provisoirement tout au moins, ces détails dont la cause ne nous apparaît pas.

Modifications du segment I. — Au niveau du segment I, le fait capital est l'apparition de grains dans la moitié interne des cellules. Chez les Grenouilles à jeun, on ne rencontre jamais de grains supranucléaires. Chez les Grenouilles capturées dans la campagne et à estomac plein, sacrifiées immédiatement, la présence de grains est possible quoique rare en général. Chez les Grenouilles nourries d'albuminoïdes, ils sont constamment existants.

Leur disposition est absolument caractéristique : ils sont toujours situés entre le sommet interne du noyau et la couche des petites vacuoles sous-cuticulaires colorables par le rouge neutre. Ils sont assez régulièrement sphériques. Leurs réactions chromatiques sont celles de la chromatine nucléaire; ils se colorent très nettement par l'hématoxyline au fer, les couleurs basiques d'aniline; l'hémalun les teint moins bien que la chromatine et les carmins pour ainsi dire pas. En somme bien que ressemblant à la chromatine par certaines réactions histochimiques, ils en diffèrent cependant nettement : le seul terme qu'on puisse leur appliquer avec justesse est celui de grains chromatoïdes, désignation qui n'exprime qu'un caractère purement morphologique sans préjuger de leur fonction et de leur nature encore insuffisamment déterminées.

Ces grains ne sont pas directement plongés au sein du protoplasma mais contenus dans une vacuole : ce sont des grains envacuolés. Cette disposition, très nette sur les coupes bien fixées, n'est pas l'image d'une modification artificielle. On peut en effet penser que peut-être cette vacuole résulte d'une sorte de contraction du grain sur lui-même au moment de sa fixation : le plasma qui l'imbibe sortirait et formerait entre lui et le protoplasma une couche ayant l'apparence de vacuole. C'est un genre de phénomène si fréquent en cytologie qu'on doit examiner de près toute formation de ce type. Or, ici, il s'agit vraiment bien d'une vacuole préexistante à la fixation et non

engendrée par elle. Sur des cellules examinées vivantes dans une dissociation, on peut les voir, avec quelque difficulté cependant; quand on examine une cellule qui a été rompue dans l'acte de la dissociation, on peut voir des grains libres dans le liquide ambiant, non adhérents au reste du protoplasma. La vacuole qui entoure le grain est donc bien une formation « vitale ». Cependant il n'est pas douteux que l'acte de la fixation tend à exagérer la vacuole en contractant le grain central.

Le contenu de la vacuole est incolorable. Sa surface extérieure est constituée par le protoplasma qui n'apparaît pas avoir subi à ce niveau de modifications morphologiquement appréciables.

Dans une même cellule, les divers grains chromatoïdes sont loin d'avoir le même aspect et la même taille : certains sont plus facilement décolorables que d'autres : ils retiennent moins énergiquement la laque ferrique, par exemple, dans le cas particulièrement typique de coloration à l'hématoxyline ferrique. Dans le cas de double coloration, par exemple l'hématéine safranine après mordançage prolongé au chrome, on peut constater des différences de chromaticité entre les divers grains : les uns prennent l'hématéine et sont violets, les autres la safranine et sont alors roses. Entre les deux types, tous les intermédiaires existent. Nous n'avons pas pu saisir la raison de ces différences de chromaticité : il est probable qu'on doit les rattacher à des modifications de leur constitution colloïdale. Mais nous ignorons absolument quelle est leur nature exacte. En tout cas la constatation de leur existence doit nous faire admettre la réalité d'une maturation de ces grains chromatoïdes, en entendant par là qu'ils subissent au cours de leur évolution une série de modifications physico-chimiques; leur composition ne reste pas fixe.

On peut noter aussi que certaines vacuoles sont vides de grains : de celles-ci, certaines sont très petites; il semble alors bien que chez elles le grain n'est pas encore formé (cf. plus loin). D'autres sont plus volumineuses et de tailles absolument identiques à celles des vacuoles à grains; nous pensons qu'il s'agit là de vacuoles dont le contenu a été enlevé par l'acte de

la coupe : on connaît la fréquence de ce phénomène en technique histologique, surtout lorsqu'il s'agit de coupes très fines de quelques microns d'épaisseur. Il se passe ici un phénomène analogue à ce qui se passe pour le testicule, quand on constate l'entraînement par le rasoir de têtes de spermatozoïdes. Ce sont en somme des vacuoles artificiellement vidées.

Nous avons essayé de suivre l'évolution de ces grains. Il nous a semblé bien net que leur apparition débute par la formation d'une vacuole d'abord très petite qui peu à peu grandit : un grain chromatoïde y apparaît, qui grossit petit à petit. Cette évolution est toujours beaucoup plus claire chez les Grenouilles à foie enlevé en totalité ou partiellement : nous aurons l'occasion d'y revenir tout à l'heure.

Le mode de disparition de ces grains ne nous est pas apparu clairement. Dans le cas d'animaux ayant été soumis à un régime très albuminoïde et sacrifiés un certain temps après le dernier repas, on peut constater que dans beaucoup de cellules, et d'une façon uniforme dans la coupe d'un même tube, les grains sont très petits dans une vacuole assez grande : il semble que le grain central est peu à peu dissous dans le liquide vacuolaire. Nous disons « semble » car il faut prendre garde de déduire trop vite une conclusion physiologique de faits morphologiques nets mais très difficiles à interpréter : là plus qu'ailleurs il faut se méfier des explications trop simplistes. Ces réserves devaient être faites.

Une question doit se poser au sujet de l'origine de ces grains; c'est celle des rapports de ces corps avec les formations mitochondriales.

Les mitochondries subissent peu de variations au cours du régime albuminoïde. Cependant un point semble net : elles sont toujours plus faciles à discerner individuellement dans ces conditions; elles sont plus nettement séparées les unes des autres. Elles semblent moins nombreuses. La détermination du nombre absolu des mitochondries est restée chose impossible jusqu'ici : on ne peut pratiquement se rendre compte approximativement de leur nombre que par leur aspect plus ou moins serré : quand elles apparaissent bien nettement individualisées,

l'épaisseur de la coupe étant égale d'autre part, on admettra que leur nombre est dans ce cas moins grand.

Mais, fait fondamental au point de vue qui nous occupe, il n'y a aucun parallélisme entre la quantité des mitochondries et la présence plus ou moins abondante de grains. Il n'y a pas balancement entre ces deux sortes de formations : ceci doit nous faire penser qu'il n'y a pas entre eux des rapports génétiques constants.

Et par cela nous voulons dire que dans le fonctionnement normal de la cellule, toute mitochondrie ne donne pas origine à un grain d'une façon constante et en quelque sorte fatale. Mais il est possible que, dans les conditions de régime que nous envisageons, cette évolution ait lieu pour un nombre restreint de mitochondries : c'est là évidemment une hypothèse que l'on doit envisager comme très plausible. Examinons-la de près.

On peut concevoir deux modes de relations entre chondriosomes et grains chromatoïdes.

Il peut y avoir transformation directe des chondriosomes en grains. C'est là un mécanisme souvent décrit dans beaucoup de glandes. Or nous ne pouvons pas affirmer l'existence d'un tel procédé de genèse des grains dans l'objet de nos recherches. Longtemps nous avons admis la possibilité de ce mécanisme de formation des grains : nous pensions que dans le rein les choses devaient se passer comme dans les autres glandes déjà connues. Mais en recherchant la filiation exacte des stades nous nous sommes rendu compte que jamais nous ne pouvions retrouver le passage exact entre la mitochondrie et le grain de ségrégation. Nous avons fait d'innombrables recherches : jamais nous n'avons pu retrouver ce stade. Il est bien certain que le chondriosome (chondrioconte) peut se fragmenter en grains; ceci n'est pas douteux. Mais ce grain n'est pas un grain de sécrétion tel que nous le considérons. Quand le chondrioconte se transforme en grains, c'est, ou bien en mitochondries proprement dites, ou bien en grains d'autolyse (grains résultant de la transformation autolytique souvent très précoce des chondriocontes). En particulier il y a entre le grain chromatoïde et le grain d'autolyse des différences fondamentales :

le grain chromatoïde est toujours contenu dans une vacuole : le grain d'autolyse est directement logé dans le protoplasma, sans intermédiaire de vacuole.

Un autre point de vue doit être signalé : dans le rein, même si on admet que les grains chromatoïdes proviennent des mitochondries on doit considérer que ce n'est là qu'une modification rare des mitochondries : ce n'est là l'évolution que d'un nombre excessivement restreint d'entre elles, car comparé au nombre des grains de ségrégation le nombre des mitochondries est immense. De plus nous avons vu que les grains chromatoïdes n'existent que pendant certains modes de l'évolution seulement. Même si l'on admet l'origine mitochondriale des grains, on ne doit admettre que c'est là une évolution en quelque sorte exceptionnelle des chondriosomes. Dans nos recherches l'origine même des grains nous a échappé. Leur apparition se fait toujours autour du noyau, au-dessus de lui en général. Il semble que le noyau joue un rôle important dans leur genèse (voir plus loin).

Mais si les chrondriosomes ne jouent pas un rôle direct dans la formation des grains, peut-être jouent-ils un rôle indirect. Pour cela il faudrait déterminer s'il existe des relations constantes entre les variations des grains et celles des mitochondries. C'est ce que nous nous sommes attaché à déterminer.

La constance de l'existence des chondriosomes et la présence non constante des grains nous montre que l'évolution des premiers est indépendante de celle des seconds.

D'autre part, aux stades où il y a coexistence des grains et des chondriosomes, nous n'avons jamais pu trouver un balancement entre ces deux types de formations. S'il existe entre eux des rapports, ceux-ci ne se sont jamais traduits pour nous par des faits précis et indiscutables.

En résumé n'ayant jamais pu trouver de filiation directe entre un chondriosome, nous pensons que, dans le rein de la Grenouille tout au moins, cette filiation n'existe pas. D'autre part, n'ayant pas non plus trouvé de corrélation entre le nombre, le volume, l'aspect des grains et des chondriosomes, nous pen-

sons que s'il existe entre ces formations une relation indirecte, celle-ci reste à déterminer et à démontrer.

Il semble qu'à ce point de vue le rein des Batraciens fonctionne d'une façon différente d'autres glandes.

Ces grains proviennent-ils du noyau? — En étudiant la chronologie de leur apparition, on les voit apparaître d'une façon en quelque sorte brusque au-dessus du noyau, non pas à son contact immédiat mais à une certaine distance de la membrane nucléaire. L'existence d'une telle disposition doit nous faire penser que l'origine de ces grains n'est pas intra-nucléaire : si chaque grain provenait d'un nucléole ou d'un granule intra-nucléaire étant sorti hors du noyau, on observerait une tout autre disposition : les grains n'apparaîtraient pas en quelque sorte brusquement et à quelque distance du noyau : non seulement on verrait des figures de corpuscules intra-nucléaires faisant effraction hors du noyau mais encore on rencontrerait ces corpuscules immédiatement au voisinage de la membrane nucléaire : on en verrait d'abord un puis un plus grand nombre, par suite de la division du grain primitif. Or, nous venons de le voir, l'apparition des grains se fait d'une façon en quelque sorte explosive. Nous n'admettons donc pas que les grains proviennent *directement* du noyau, suivant le mécanisme décrit par beaucoup d'auteurs. Mais l'apparition des grains au voisinage même du noyau doit nous faire penser qu'ils naissent du protoplasma sous le contrôle particulièrement étroit du noyau.

L'irrégularité de forme bien constatée du noyau peut être en rapport avec les phénomènes sécrétoires intenses des cellules : mais il ne semble pas qu'elle soit liée au processus de la formation des grains. En effet, chez une Grenouille nourrie de viande depuis dix jours environ, avec grains extrêmement nombreux et forts nets, le noyau apparaît régulièrement sphérique : et, fait à noter, dans ce cas, le segment III ne présente pas du tout les signes d'activité qu'on peut noter dans les autres expériences analogues.

La question de l'*origine nucléaire* de certains grains cytoplasmiques est une des plus discutées de la cytologie. On peut se demander si les grains cytoplasmiques sont des *émissions*

nucléaires directes. Ce n'est pas ici la place d'une revue de la question; nous renvoyons pour cela le lecteur à la thèse de **Launoy** (1903). En ce qui concerne l'objet de nos recherches nous n'avons jamais constaté une sortie de granules du noyau. Les grains naissent dans le cytoplasma.

A notre avis, il faut être très circonspect dans ce genre d'observations. La sortie de corpuscules hors du noyau nous est toujours apparue comme un phénomène excessivement rare. Il est si facile de constater l'entraînement de particules cellulaires pendant les coupes (entraînement mécanique par le rasoir) qu'on doit envisager avec scepticisme les faits de sortie par effraction de corpuscules hors du noyau. Nous ne nions pas la possibilité du fait, mais nous le croyons extrêmement rare.

Y a-t-il un rapport entre les grains que nous étudions et les vacuoles situées sous la bordure striée (vacuoles prenant le rouge neutre)?

Un premier point est évident : l'existence des vacuoles à rouge neutre n'est pas liée à la présence des grains. En effet les grains sont des formations inconstantes : ils n'apparaissent que dans certaines conditions bien déterminées de nutrition. Au contraire, les vacuoles à rouge neutre sont constantes dans tous les reins. L'apparition de celles-ci est donc indépendante de ceux-là.

Mais on doit cependant envisager comme possible la transformation du grain en vacuole. Cependant cette transformation directe n'existe pas : nous n'avons vu aucune figure intermédiaire entre grain et vacuole. Il nous a toujours semblé que la vie du grain, si l'on peut s'exprimer ainsi, se passait uniquement dans la région supra-nucléaire sans atteindre la zone sous-cuticulaire. Il naît là, évolue là, et finalement est transformé et repris là par le protoplasma. Sa substance peut, ensuite, transformée, passer dans les vacuoles sous-cuticulaires; mais le fait, possible, reste à déterminer.

Les autres modifications observables dans les cellules sont moins apparentes au premier abord : il serait erroné de croire qu'ils sont de moindre importance. Le protoplasma proprement dit, en dehors des mitochondries, n'est pas modifié. Le noyau

est profondément découpé et irrégulier : il présente à la fois des lobes et des incissures très étroites de sa membrane : nous n'avons pas pu saisir de rapports de proportionnalité entre la grandeur de cette irrégularité et l'abondance plus ou moins grande de grains. Du reste, un fait démontre qu'il n'y a pas de rapports directs et immédiats entre ces deux ordres de phénomènes, c'est qu'au niveau de cellules absolument dépourvues de grains, le noyau est souvent aussi irrégulier. La bordure en brosse est en général peu striée : elle est aussi peu « en brosse » que possible. Les vacuoles colorables par le rouge neutre ne semblent pas modifiées quand on les étudie sur des colorations vitales : comme d'habitude sur les coupes ces formations apparaissent mal, la plupart ayant été vidées dans la lumière pendant l'acte de la fixation. La lumière canalaire est toujours assez large, pour les mêmes raisons que ci-dessus; mais sur les préparations aux vapeurs osmiques, elle apparaît, suivant les tubes, stellaire ou linéaire, en tous cas toujours fort étroite. En somme de ce côté, pas de modifications sensibles.

En résumé, la principale transformation subie par les cellules du segment I au cours de l'élimination des produits de l'assimilation des substances albuminoïdes consiste dans l'apparition de grains chromatoïdes : ceux-ci paraissent se former directement au sein du protoplasma et non procéder directement du noyau ou des chondriosomes.

On a signalé depuis longtemps l'existence de gros grains supra-nucléaires, dans le rein des Batraciens. **Solger** (1885) a noté leur coloration jaunâtre, chez la Grenouille. **Champy** (1909), chez *Bombinator igneus*, a trouvé de grosses granulations situées au-dessus du noyau et colorées par le Benda, l'hématoxyline ferrique et l'Altmann. **Wigert** et **Eckberg** (1903) parlent de granulations colorables par le bleu de toluidine chez *Rana esculenta*. **Courmont** et **André** (1905) ont pu colorer par une méthode spéciale très ingénieuse des grains qu'ils considèrent comme de nature purique.

Par contre, **Mercier** (1904) décrit une série de formations figurées dans la cellule rénale de Grenouille, mais rien qui ressemble aux grains chromatoïdes.

Nos expériences nous ont montré les raisons des divergences de résultats des auteurs.

Modifications du segment III. — Dans les reins qui possèdent beaucoup de grains dans le segment I, les segments III présen-

tent des signes d'une activité sécrétoire intense : les différences fonctionnelles entre les divers tubes du rein sont très accentuées. La disposition des bâtonnets en séries parallèles est absolument nette et typique. Souvent ceux-ci sont amassés en paquets au voisinage de la membrane cellulaire : la partie centrale de la cellule est alors occupée par un espace clair de protoplasma dépourvu de mitochondries. En somme les bâtonnets offrent une situation périphérique dans chaque cellule; le noyau est situé au sein d'un hyaloplasma dépourvu de formations de ce genre. L'origine de cette disposition sera mise en évidence plus loin; disons dès maintenant qu'elle semble liée à l'élimination de l'eau de l'urine, élimination notable dans les conditions où nous nous sommes placé.

NUMÉROS des EXPÉRIENCES	OPÉRATION PRATIQUÉE	ANIMAL SACRIFIÉ APRÈS :
28	Ablation totale du foie.	15 heures
29	—	1 jour
91	—	2 jours $\frac{1}{2}$
111, 184, 185	—	3 jours
23, 24	—	4 jours
186	—	5 jours
180, 181, 182	—	6 jours
26	Ablation partielle de 1 lobe du foie.	6 jours
46	des 9/10 environ.	6 jours

2° Effets sur le rein de l'ablation totale ou partielle du foie. — Avec **M. Doyon** et **Cl. Gautier** nous avons pu examiner de très nombreux reins de Grenouilles qui avaient subi une ablation, partielle ou totale, du foie. Comme l'ont montré **Moleschott** (1852) et **Roger** (1892) la survie s'explique en partie par

l'existence d'un système anastomotique qui relie la Veine porte à la Veine cave à travers le rein. L'ablation du foie amène chez la Grenouille l'incoagulabilité du sang (**Doyon, Morel** et **Gautier**, 1906) et des crises tétaniques (**Doyon, Morel** et **Gautier**). Dans le tableau ci-dessus nous avons résumé et synthétisé les renseignements concernant nos expériences.

Les modifications subies par le rein sont extrêmement profondes et d'autant plus que la survie a été plus longue; immédiatement après l'ablation et dans les premières heures qui suivent les modifications visibles sont minimes. Au bout de vingt-quatre heures elles sont encore peu considérables; mais à partir de ce moment elles augmentent de plus en plus pour être maxima au moment de l'apparition des crises tétaniques, c'est-à-dire le troisième ou le quatrième jour après l'ablation.

Quand l'ablation n'a été que partielle (par exemple ablation d'un tiers du foie seulement), les modifications apparaissent plus lentement et ne dépassent pas un certain stade.

Pour nous les seules lésions intéressantes seront celles du début, les plus rapprochées de l'état physiologique. Nous nous attacherons à en établir la filiation exacte avec les phénomènes observés à l'état normal.

Pour plus de clarté dans notre description, nous exposerons d'une façon en quelque sorte synthétique la marche des phénomènes.

Il apparaît d'abord des signes d'une intense activité cellulaire. Les noyaux sont extrêmement irréguliers. Les chondriosomes perdent la disposition en chondriocontes : ils deviennent finement granuleux, tout en conservant leurs réactions histochimiques caractéristiques. A peu près en même temps apparaissent dans la zone supra-nucléaire des vacuoles, d'abord très petites et vides. Elles grossissent peu à peu et au sein de chacune d'elles apparaît un grain d'une substance d'une réfrangibilité particulière qui peut même dans certains cas présenter une coloration jaunâtre très légère ; cette substance possède à peu près la même colorabilité que la chromatine. Vacuole et grain ont absolument la même disposition que les grains que nous venons de décrire dans le cas des régimes très riches en albuminoïdes. Ce sont des

grains chromatoïdes absolument identiques. La description que nous avons donnée plus haut s'applique à eux entièrement : peut-être seulement ces grains offrent-ils dans ce dernier cas une teinte jaunâtre plus accentuée qui manque dans le premier. Mais c'est la seule différence relevable.

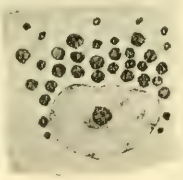


Fig. 10. — Cellule rénale (segment I) en état d'accumulation (ablation du foie). Stade du début.

Mais dans le cas d'ablation du foie, l'évolution de ces grains est absolument différente. Tandis que dans le cas qui nous a occupé jusqu'ici ces grains ne dépassaient pas un certain diamètre et, à un moment donné, quand cessaient les conditions qui leur avaient donné naissance, ils disparaissaient peu à peu. Dans le cas de la grenouille nourrie de viande on pouvait noter que, par ci par là, quelques cellules présentaient des masses irrégulières plus grosses présentant les mêmes réac-

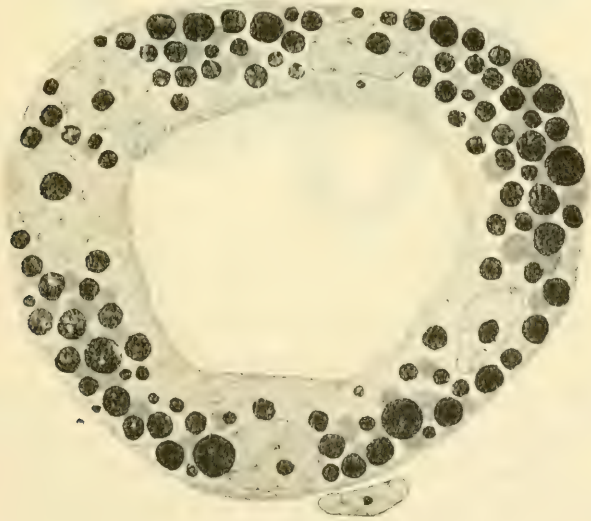


Fig. 11. — Ablation du foie. Accumulation dans les segments I.

tions chromatiques et contenues comme les grains dans des vacuoles. Ce sont là manifestement des grains hypertrophiés.

Or, dans le cas des reins après ablation du foie, les grains ne disparaissent à aucun moment; ils s'hypertrophient tous d'une façon régulière, en diminuant de nombre par fusionnement. Si

bien qu'à un moment donné la cellule se trouve remplie de grains très volumineux, qui peuvent même dépasser le volume du noyau. Cette hypertrophie des grains normaux se fait d'une façon extrêmement régulière dans toutes les cellules d'un même tube : si bien que sur une coupe on voit que les divers tubes renferment dans toutes leurs cellules un nombre constant de grains d'un égal volume; mais que de tubes à tubes, il y a des

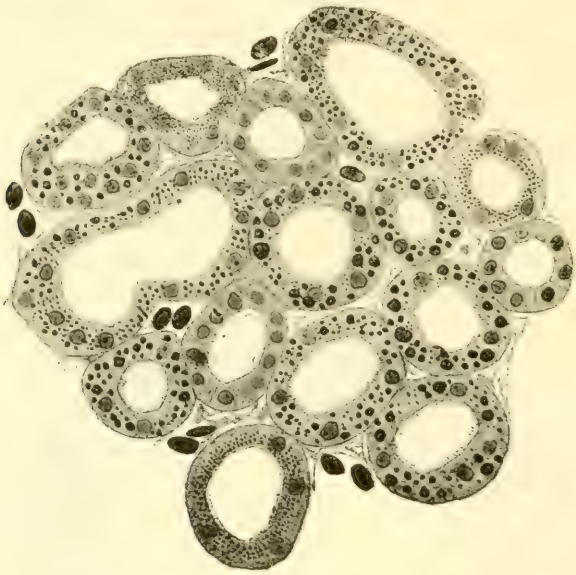


Fig. 12. — Ablation du foie. Vue d'ensemble du rein.

variations de tubes et non de cellules à cellules dans un même tube.

L'apparition de ces grains envacuolés est accompagnée de modifications protoplasmiques peu apparentes morphologiquement, ce qui bien entendu ne veut pas dire qu'elles ne soient pas très importantes physiologiquement. Les formations mitochondriales conservent pendant un certain temps leur disposition normale en chondriocontes : mais apparaît un processus d'effilochement de ces chondriocontes en grains extrêmement fins qui se trouvent logés entre les gros grains chromatoïdes. Cet sorte d'essaimement des chondriosomes prend place généralement au moment où les grains sont volumineux. Il n'y a aucun

rapport entre l'effilochement des mitochondries et la genèse des grains, puisque ce sont des phénomènes qui se situent différemment dans le temps.

La transformation granuleuse des chondriosomes est un phénomène tardif qui coïncide généralement avec une transformation de la chromaticité des grains. Ceux-ci, au début de leur formation, présentent toutes les réactions de la chromatine : mais assez rapidement, ils deviennent colorables par les colorants plasmatiques par exemple par l'éosine.

La bordure striée nous est constamment apparue homogène. La lumière canalaire, toujours de faible calibre. Les noyaux

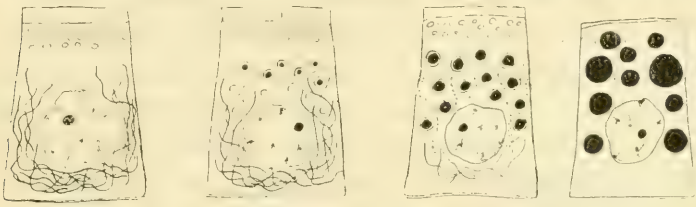


Fig. 13. — Schéma de l'accumulation et de l'état granuleux pathologique dans le cas d'ablation du foie.

sont extrêmement irréguliers, sans différences appréciables avec les noyaux des cellules normales.

3° Considérations générales. — Les données que nous venons d'acquérir nous permettent un certain nombre de déductions concernant la *nature*, l'*origine* et le *rôle* de ces grains chromatoïdes, qui apparaissent si bien liés à certaines conditions physiologiques.

Nous croyons que l'on peut admettre d'une façon très certaine que les grains ne sont pas des édifications cellulaires liées à l'excrétion de l'eau, puisque des Grenouilles à jeun, sécrétant activement de l'urine, ne les présentent pas. Elles sont manifestement liées à l'élimination des déchets de l'assimilation des matières albuminoïdes.

Elles apparaissent également quand le rein est en état d'hyperfonctionnement et qu'il est chargé d'éliminer des produits qui normalement sont excrétés par le foie. Puisque dans ce dernier cas, on constate que le volume des grains grandit, au fur et à

mesure que le déficit fonctionnel de l'organe surmené s'accentue, on peut penser que ces grains représentent une forme de fonctionnement du rein; tout en fonctionnant parallèlement comme rein d'élimination il agit aussi en rein d'accumulation, absolument comme celui d'un invertébré, par exemple un mollusque. Ce que l'organe ne peut éliminer par le procédé ordinaire, il l'accumule, et à ce processus d'accumulation des déchets correspondent justement les grains. Si nous n'avions vu que le cas des Grenouilles à foie enlevé, nous aurions pu penser que la formation des grains était un pur phénomène pathologique, une lésion des cellules. Mais l'étude des reins après ablation partielle du foie et au cours des régimes carnés et exclusivement albuminoïdes, nous a montré qu'il s'agissait là de l'exagération d'un phénomène normal. Les grains chromatoïdes apparaissent chaque fois que le rein a une grande quantité de certains matériaux à éliminer. Il semble que pour excréter les déchets chimiquement complexes de l'assimilation des albuminoïdes, le rein, — et en l'espèce il s'agit du segment I, — ne puisse fonctionner que lentement. Il met en réserve l'excédent des substances pour l'éliminer au fur et à mesure : ceci nous est démontré par la disparition de ces grains après la digestion et l'assimilation des matériaux albuminoïdes.

Il y a lieu de rapprocher ces phénomènes de ceux que nous avons signalés dans le rein des Mammifères hibernants. Chez ceux-ci, pendant le sommeil hibernal, le rein renferme des grains qui disparaissent au réveil quand l'urination se rétablit normalement. Nous avons émis l'hypothèse que ces grains représentaient une forme d'élimination par accumulation. Pendant le sommeil hibernal les produits de déchets s'accumulent sous forme de grains, véritables condensateurs. Au réveil, ces matériaux sont repris, éliminés définitivement au dehors. Les grains disparaissent alors; **Policard** (1908).

Chez la Grenouille, les phénomènes sont identiques, mais non habituellement localisés à l'hibernation, puisqu'en dehors de cette époque on peut provoquer l'apparition de grains en exagérant l'élimination des déchets des albuminoïdes. Dans le cas d'ablation du foie les phénomènes sont encore plus nets : le rein

fonctionne comme organe d'accumulation et dans ces conditions les grains prennent un développement énorme, sans apparition de lésions cellulaires proprement dites.

Ceci doit nous faire également admettre qu'il y a non-parallélisme entre l'excrétion de l'eau (et probablement aussi des sels) et l'élimination des matières élaborées. Tandis que la première se fait très vite, la seconde est une opération qui semble être beaucoup plus lente et ne pouvoir se faire que peu à peu. Il y aurait lieu de déterminer les rapports exacts qui lient ces deux espèces d'élimination. L'élimination de l'eau semble bien être indépendante : chez des Grenouilles à jeun elle se fait très vite. Mais l'élimination des substances élaborées dépend certainement de l'excrétion de l'eau : quand celle-ci manque, il n'y a pas excrétion, mais seulement accumulation. Les déchets accumulés sous forme de grains seront éliminés définitivement quand prendra place l'excrétion de l'eau. L'ensemble de l'excrétion urinaire comporte donc deux ordres de phénomènes, l'excrétion proprement dite et l'accumulation. Il se passe en somme un processus qu'on nous permettra de comparer, naturellement avec toutes les réserves qu'une telle assimilation comporte, avec la glycogénie hépatique. Là aussi nous avons affaire à une fonction en quelque sorte continue, la glycogenèse, formation continue du glycose du sang, assimilable à la formation également continue de l'urine ; et une fonction qui ne prend place que secondairement comme régulateur de la première, véritable fonction d'accumulation d'un produit qui arrive à l'organe d'une façon irrégulière, discontinue et doit en être rejeté d'une façon régulière et continue : pour le foie ce sera la formation du glycocène, pour le rein la formation de ces grains chromatoïdes. Si ces deux produits sont très différents de nature chimique, leur apparition relève de processus comparables dans leurs grandes lignes.

La question telle que nous l'envisageons demanderait encore de très nombreux travaux pour éclaircir certains points fondamentaux. Parmi ceux-ci, en premier lieu, la détermination de la nature chimique exacte de ces grains chromatoïdes. La question est fort difficile à résoudre. Elle demande des con-

naissances chimiques étendues. Nous avons tenté sur elle diverses réactions histochimiques sans résultat aucun. Nous sommes du reste très sceptique sur la valeur des réactions histochimiques jusqu'ici proposées. En tous cas, ces grains chromatoïdes ne sont pas de la graisse proprement dite (graisse neutre) : la réaction de **Saint-Hilaire**[1] ne nous a donné aucun renseignement précis qui puisse nous faire admettre ou repousser la nature urique de ces formations. Une analyse chimique seule pourrait nous donner des renseignements précis : mais elle nécessite une quantité vraiment trop considérable d'un matériel qu'il est fort difficile de se procurer. Les caractères généraux de colorabilité doivent nous faire penser qu'il s'agit d'une substance chimiquement fort élevée : très probablement des albuminoïdes phosphorés (analogie de caractères histochimiques avec la chromatine). Mais ce sont là des raisons qui peuvent à la rigueur satisfaire un histologiste, non un chimiste; faute d'autres, on doit cependant s'en contenter, provisoirement tout au moins.

II. — AUGMENTATION OU DIMINUTION DE LA SÉCRÉTION DE L'EAU

1° Considérations générales. — Nous nous sommes proposé de rechercher :

1° le lieu;

2° le mécanisme cytologique;

de l'élimination de la partie liquide, de « l'eau » de l'urine.

La question est beaucoup plus complexe dans le cas du rein que dans celui d'un organe comme les glandes salivaires. Nous ne ferons que rappeler les travaux fondamentaux de **R. Heidenhain** sur la sécrétion salivaire. A l'heure actuelle, on sait que l'on peut tenir comme admis l'existence dans la cellule

1. **Saint-Hilaire** a proposé deux réactions pour caractériser l'acide urique. Nous avons utilisé la première indiquée dans son mémoire. Elle comprend essentiellement les opérations suivantes; traitement de la coupe par le sulfate de cuivre à 10 p. 100; réduction dans une solution de bisulfate de soude; lavage à l'eau distillée; traitement par le ferrocyanure de potassium (*Zeitsch. f. Physiol. Chemie*, XXVI, 102-109).

de la glande salivaire de deux dispositifs structuraux du protoplasma : chacun d'eux correspondant à une espèce particulière de nerf. Aux granula correspondraient les fibres sympathiques et l'élimination de matériaux élaborés : au protoplasma intergranulaire, les fibres nerveuses d'origine secrétoire et l'élimination de l'eau. Mais comparée à celle du rein, la structure des glandes salivaires est beaucoup plus simple : ce sont des organes expérimentalement plus accessibles. Dans le cas du rein nous avons à nous demander le lieu exact de l'élimination de l'eau ou au moins le segment qui préside spécialement à cette fonction. Il est logique d'admettre que l'eau ne passe pas uniquement en un point bien déterminé du rein. L'élimination des sels, des matières élaborées nécessite le passage simultané d'une certaine quantité d'eau. Mais, cette quantité mise à part, quel est le segment par lequel s'élimine la majeure partie de l'eau de l'urine?

Nous rechercherons également si le passage de l'eau amène au niveau des cellules glandulaires l'apparition d'attitudes protoplasmiques suffisamment constantes pour que l'on puisse logiquement et avec raison les rattacher à ce passage. Nous ne nous dissimulons pas que ces attitudes protoplasmiques ne seront que la résultante, visible pour notre œil, d'actions moléculaires très complexes.

Nous croyons utile de rappeler ici, d'une façon sommaire tout au moins, les expériences classiques de **Nussbaum** et d'en faire la critique.

On connaît (chap. I) la double vascularisation du rein de la Grenouille. En liant l'artère rénale, on supprimerait l'irrigation, partant le fonctionnement des glomérules. L'expérience a montré qu'en fait, cette ligature amenait la cessation de l'écoulement de l'urine. Donc le glomérule sécrète l'eau de l'urine.

On a fait à cette expérience restée fameuse une objection anatomique (**Adami**, 1887). Une partie seulement du rein serait irriguée conformément au schéma de **Nussbaum**. En particulier aux extrémités du rein, la distinction rigoureuse des deux territoires n'existerait pas. Mais nous croyons que l'expérience de **Nussbaum**, sans avoir peut-être la rigueur que son auteur a

voulu lui donner, est néanmoins fondamentale. Qu'il y ait quelques glomérules qui fonctionnent encore, peu importe. Le point essentiel de l'expérience est le suivant : la ligature de l'artère rénale amène la suppression fonctionnelle d'un grand nombre de glomérules et une diminution considérable, sinon totale, de la sécrétion de l'urine. (L'injection d'un diurétique fait apparaître un peu d'urine, provenant vraisemblablement de la sécrétion des tubuli). **Halsey** (1901), a répété un grand nombre de fois les expériences de **Nussbaum** et les a constamment vérifiées.

Gurwitsch (1903) a réalisé la contre-partie de l'expérience de **Nussbaum**. Il a lié la veine porte rénale et a observé une diminution de la sécrétion de l'urine : donc les « tubuli » sécrètent une partie de l'eau, mais non une suppression : donc les « tubuli » ne sécrètent pas toute l'eau de l'urine, les glomérules jouent un rôle.

Tels sont les faits.

Si leur réalité ne fait pas de doute, à notre avis leur interprétation n'est pas exacte.

L'artère rénale irrigue non seulement les glomérules, *mais encore les segments III, à bâtonnets*. Les auteurs ont toujours méconnu ce point. Quand on lie l'artère rénale on supprime donc le fonctionnement des glomérules et des segments III. L'expérience de **Nussbaum** prouve donc une chose : c'est que l'eau de l'urine est sécrétée au niveau du glomérule ou du segment à bâtonnets, ou au niveau des deux à la fois. Elle ne prouve rien autre et ne permet pas de discerner le rôle du glomérule de celui du segment III à bâtonnets.

Le tableau suivant résume les faits connus au moment où nous avons entrepris nos recherches.

Exp. de **Nussbaum**. Ligature artère rénale et administration d'un diurétique.	arrête le fonctionnement du	glomérule segm. III	Il en résulte une diminution très considérable de l'urine.	donc	la plus grande partie de l'eau est sécrétée par	les glomérules les segm. III
	excite la secrétion du	segm. I.				
Exp. de **Gurwitsch**. Ligature de la veine porte rénale.	arrête le fonctionnement du	segm. I	Il en résulte une diminution légère de l'urine.		une petite quantité par	les segm. I
	laisse fonctionner les	segm. III glomérule				

2° Technique expérimentale. — Nous avons mis des Grenouilles normales, mais à jeun depuis huit jours environ, les unes en état d'anurie par dessiccation relative, les autres en état de diurèse aqueuse par injection d'eau dans les sacs lymphatiques ou les veines ou injection de sucres par les mêmes voies.

A. *Grenouilles en anurie.* — Les Grenouilles bien essuyées et séchées au papier buvard et après sondage pour que la vessie reste bien vide, sont placées sous une cloche : un peu de chaux dans un petit récipient ouvert assure la dessiccation de l'air.

Nos animaux ont subi une dessiccation moyenne de vingt-quatre heures. Quand on prolonge la dessiccation au delà, les Grenouilles en expérience ne tardent pas à mourir dans des temps assez variables suivant les animaux (trente à quarante heures dans les conditions de nos expériences).

Au bout de vingt-quatre heures l'aspect des Grenouilles est assez caractéristique : la peau est plissée, adhérente aux muscles. Il n'y a pas une goutte d'urine dans la vessie.

B. *Grenouilles en diurèse.* — Injection d'eau physiologique (2 cm^3) dans les sacs lymphatiques dorsaux.

Injection d'eau physiologique (jusqu'à 1 cm^3) dans la veine abdominale antérieure.

Injection de solution à 8 p. 100 de saccharose dans les sacs lymphatiques (2 cm^3)

Injection dans la veine abdominale antérieure de 1 cm^3 de la même solution.

Au bout de quinze minutes on trouvait par sondage que l'urine avait été abondamment sécrétée. Pas de sucre dans l'urine.

3° Grenouilles en anurie. — L'étude attentive des reins de Grenouilles sacrifiées au bout de vingt-quatre heures a donné les résultats suivants.

Glomérule. — Aucune modification apparente dans la constitution du glomérule proprement dit. Les mouvements ciliaires des flammes vibratiles dans la capsule de Bowman sont peut-être moins actifs, mais d'une façon si peu précise qu'il n'y a pas lieu d'en faire état.

Collet cilié. — Même chose qu'en ce qui concerne le glomérule. Pas de modification apparente précise.

Segment I à bordure striée. — On relève à son niveau des modifications importantes. Dans les préparations aux vapeurs osmiques, on peut voir que la lumière canalaire est extrêmement étroite, presque virtuelle, de forme linéaire ou stellaire. Dans les cellules, la brosse nous est constamment apparue homogène : la zone sous-cuticulaire renfermait des vacuoles très petites et à contenu non colorable; pas de grains; chondriosomes non visibles; noyaux homogènes.

En utilisant les autres méthodes, on peut voir que les chondriosomes, sous forme de chondriocontes bacilliformes, sont très nets, très serrés, très colorables mais ne présentent pas à proprement parler de modifications particulières. Les noyaux ont une chromatine peu abondante : deux nucléoles en général; forme extrêmement irrégulière. Comme dans les préparations aux vapeurs osmiques, la lumière canalaire est étroite, linéaire ou stellaire, mais jamais à proprement parler virtuelle; la fixation a provoqué, suivant un mécanisme sur lequel nous avons insisté plus haut, le passage dans la lumière d'une faible quantité des colloïdes cellulaires; de ce phénomène relève également l'aspect légèrement strié de la bordure.

Segment II grêle. — Pas de modifications apparentes.

Segment III à bâtonnets. — Dans les préparations aux vapeurs osmiques, les bâtonnets mitochondriaux sont très nettement visibles. Sur ces préparations on peut très bien voir la répartition de ces formations dans la cellule : ils sont logés dans les couches périphériques du protoplasma; au centre, le noyau est entouré d'un peu de protoplasma clair et libre de chondriosomes. La lumière canalaire est toujours large, libre de tout débris : son diamètre est moindre que chez une Grenouille en fonctionnement normal. Les noyaux sont quelquefois un peu irréguliers, le plus souvent logés dans la partie moyenne de la cellule. Quand on colore les chondriosomes, par la méthode de Regaud par exemple, on constate d'une façon non douteuse l'existence de variations fonctionnelles, non peut-être en ce qui concerne la teneur de la cellule en chondriosomes, mais surtout

en ce qui regarde la répartition de ceux-ci; dans certaines cellules, ils semblent plus individualisés que dans d'autres.

Segment IV excréteur. — Pas de modifications apparentes.

En somme, la mise en état d'anurie ne semble pas provoquer de modifications morphologiques notables au niveau des cellules.

Le seul point qu'il y ait lieu de noter, c'est l'absence d'espaces intertubulaires. Les tubes urinaires sont étroitement serrés les uns contre les autres. Il n'y a pas entre eux ces larges espaces conjonctifs que nous rencontrerons dans le cas de diurèse.

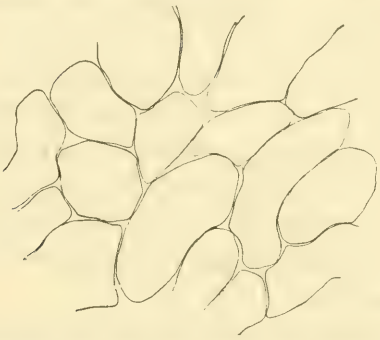


Fig. 14. — Rein de Grenouille en état d'anurie. Pas d'écartement des tubes.

4° Diurèse par injection d'eau. — Ni le glomérule, ni les segments grêles et excréteur ne présentent de modifications appréciables. De même pour le collet cilié. Seuls les segments I et III présentent des variations notables.

Segment I. — Les différents tubes présentent les variations sécrétoires très accentuées. Il faut voir là une preuve de leur grande activité fonctionnelle.

Le protoplasma proprement dit ne présente à nos yeux aucune modification appréciable. C'est un des inconvénients de la méthode histologique de ne pas mettre en évidence les modifications de cette partie importante de la cellule.

Les chondriosmes sont très nets, en forme de chondriocontes. Leur abondance est variable; quand ils sont nombreux, ils ont en général la forme de chondriocontes très nets; quand il y en a peu, ils tendent vers une forme granuleuse.

Absolument aucune enclave colorable par les colorants basiques.

Dans la zone sous-cuticulaire, des vacuoles prenant le rouge neutre. Ces vacuoles moins nombreuses que chez les animaux témoins; mais là encore il s'agit de variations faibles, non mesurables d'une façon précise. La zone sous-cuticulaire est en général moins haute que dans les préparations de rein témoin.

Les noyaux sont fortement irréguliers. Le suc nucléaire présente des variations de chromaticité notables (avec l'hématéine-safranine en particulier). Un ou deux nucléoles centraux; croûtelles de chromatine périphériques; la membrane nucléaire apparaît souvent *empâtée*.

Les cellules sont basses, avec une bordure striée non rompue, mais pas plus striée que chez les Grenouilles témoins.

Segment III. — Les bâtonnets mitochondriaux sont réunis en amas dans les régions périphériques de la cellule. Au centre, espace clair de protoplasma sans chondriosomes; dispositif rappelant un peu celui que **Mayer** et **Rathery** ont signalé dans le rein des Mammifères.

Les noyaux ne sont jamais irréguliers, au contraire toujours régulièrement sphériques, avec un suc nucléaire clair et de petites croûtelles de chromatine périphériques; pas de nucléole central. Tandis que dans les préparations de reins témoins, le noyau est situé dans la zone externe de la cellule, à sa base, dans les reins en diurèse, le noyau est toujours placé dans la zone interne de la cellule, presque sous la membrane apicale. Ce déplacement du noyau nous est apparu comme constant. Il y a là un phénomène d'*antéropulsion* du noyau, à rapprocher de ceux que **Launoy** (1903) a signalé dans les glandes à venin. Il est possible que ce soit là, comme le veut cet auteur, un phénomène passif.

La cellule est manifestement augmentée de hauteur.

Sur une coupe de rein, à un faible grossissement, on constate que les tubes sont très écartés les uns des autres. Ce phénomène, sur lequel **Lamy**, **Mayer** et **Rathery** ont les premiers attiré l'attention est ici particulièrement net.

En somme, pendant la diurèse aqueuse, les modifications fondamentales sont :

1° Un écartement des tubes;

2° Des phénomènes sécrétoires particuliers au niveau du segment III : augmentation de hauteur de la cellule; apparition d'une vacuole périnucléaire; antéropulsion du noyau;

5° Diurèse par injection de saccharose. — Comme pour la diurèse par injection d'eau, on ne peut observer aucune modi-

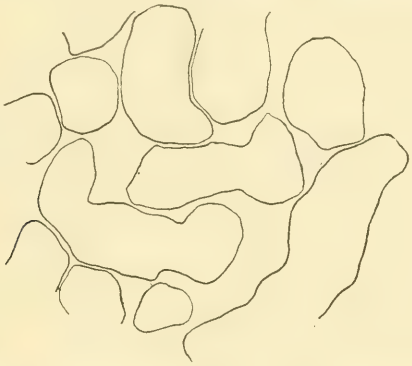


Fig. 15. — Rein de Grenouille en diurèse active. — Esquisse des tubes urinaires.

fication des glomérules, du collet cilié, des segments grêles et excréteurs.

Au niveau du segment I, on peut observer des faits analogues avec la diurèse purement aqueuse, mais cependant avec quelques différences que nous indiquerons.

Pas de modifications du protoplasma proprement dit.

Pas traces de grains.

Les chondriosomes apparaissent très abondants, s'élevant bien au-dessus du noyau; ils sont granuleux, jamais sous forme de chondriocontes et toujours extrêmement petits et fins.

Vacuoles sous-cuticulaires très réduites.

Noyaux moins irréguliers que dans le cas de diurèse aqueuse pure; cependant fentes. Un gros nucléole central. Rares croûtelles périphériques de chromatine.

Bordure striée assez haute et peu striée relativement.

Cellules en général basses.

Au niveau du segment III, les modifications sont plus profondes.

Les chondriosomes sont peu abondants, toujours un peu granuleux et peu colorables. Ils apparaissent épars dans la cellule, limitant entre eux des vacuoles analogues à celles que **Mayer** et **Rathery** ont décrit dans les diurèses salines.

Il y a des variations fonctionnelles très nettes entre les différents tubes en ce qui concerne la teneur en chondriosomes.

En dehors des vacuoles signalées plus haut, pas d'autres modifications visibles du protoplasma.

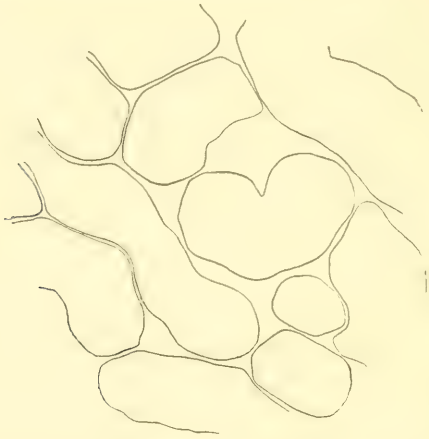


Fig. 16. — Rein de Grenouille en diurèse active par injection de solution de saccharose. Esquisse des tubes.

Les noyaux sont réguliers : très peu de chromatine : 1 ou 2 nucléoles. Le noyau est toujours situé dans la moitié interne des cellules, immédiatement dans la zone interne. Il y a ici la même disposition que dans le cas de diurèse aqueuse.

Les tubes sont fortement écartés les uns des autres.

Dans leur allure générale, les phénomènes morphologiques observés sont les mêmes que dans le cas de diurèse par injection d'eau. Il y a peut-être quelques petites différences concernant l'aspect des chondriosomes du segment I; mais ces différences apparaissent comme bien légères. Au niveau du segment III, il existe des vacuoles entre les chondriocontes.

6° Conclusions. — De ces recherches, nous croyons pouvoir tirer un certain nombre de faits précis et constants.

1° Pendant l'excrétion de l'eau, le glomérule ne subit aucune modification apparente.

Nous retrouvons donc chez les Batraciens les résultats que **Lamy, Mayer** et **Rathery** ont observés chez les Mammifères.

2° La sécrétion abondante de l'eau est accompagnée d'un écartement des tubes entre eux (déroulement des tubes). Il semble que ce phénomène soit lié à l'emmagasinement d'eau dans les espaces intertubulaires.

3° Le seul segment III à bâtonnets présente des modifications appréciables de structure pendant la sécrétion abondante d'eau.

Il n'est donc peut-être pas prématuré de dire que *le fonctionnement de ce segment à bâtonnets est lié à la sécrétion de la majeure partie de l'eau de l'urine.* Les expériences de **Nussbaum** peuvent s'expliquer par ce fait que la ligature de l'artère rénale arrête l'irrigation, donc le fonctionnement normal de ce segment à bâtonnets.

III. — ACTION DE CERTAINS CORPS CHIMIQUES SUR LE REIN

A titre de comparaison et sans essayer de faire une étude complète de l'action physiologique de ces corps, nous avons recherché l'action sur le rein de deux diurétiques, la *phloridzine* et la *pilocarpine* et de la substance antagoniste de cette dernière l'*atropine*.

Le caractère général de ces corps, c'est leur grande *toxicité cellulaire*. A doses même très faibles, ces substances provoquent au niveau des cellules rénales l'apparition de phénomènes pathologiques. C'est donc une faute que de les utiliser, surtout la pilocarpine comme « excitants de la sécrétion » pour mieux mettre en évidence des phénomènes morphologiques. C'est ainsi que **Bouillot** (1886) pour avoir agi ainsi, a consciencieusement et minutieusement décrit comme normaux des phénomènes purement et manifestement pathologiques. A ce point de vue, le procès de la pilocarpine a été fait par beaucoup d'auteurs. Nous n'y reviendrons pas.

Mais il est intéressant, au point de vue de la physiologie

cellulaire, d'étudier le mode d'altération pathologique de la cellule rénale par ces corps. C'est à ce point de vue que nous les avons utilisés.

D'une façon générale et sauf en ce qui concerne la phloridzine, nous avons injecté ces corps à très haute dose dans les sacs lymphatiques dorsaux. Les animaux étaient sacrifiés peu de temps après l'injection, de dix minutes à quatre ou cinq heures.

1° Phloridzine. — Nous avons utilisé la solution habituellement employée en clinique, à 1 p. 200 d'eau. Les Grenouilles recevaient 1 cm³ de cette solution dans les sacs lymphatiques dorsaux. Elles étaient sacrifiées au bout de 1, 2, 3, 4 et 6 jours.

Le sucre était recherché dans l'urine, déféquée, à l'aide de la liqueur de Fehling. Le sucre était généralement absent dans les vingt-quatre ou trente premières heures. Il apparaissait ensuite. La recherche du sucre était rendue difficile par la faible quantité d'urine dont on pouvait disposer.

Le fait essentiel à noter dans l'action de la phloridzine, c'est qu'elle n'amène de modification qu'au niveau du segment I à bordure striée. Le glomérule, le collet cilié, les segments grêle, à bâtonnets et excréteurs ne sont pas modifiés. Nous n'avons cependant jamais pu constater de mouvements ciliaires dans les dissociations de reins de Grenouilles ayant reçu de la phloridzine. De plus, quand l'action de la phloridzine a duré longtemps, on peut constater l'apparition d'altérations pathologiques des cellules de tous ces segments. Mais ce sont là phénomènes pathologiques que nous laisserons de côté.

Nous étudierons successivement les modifications du segment I au début et après un certain temps de l'action de la phloridzine.

A. — Au début de l'action, les cellules sécrétantes présentent des signes d'une grande activité sans troubles pathologiques.

Les mitochondries sont abondantes ou très serrées; dans d'autres tubes, à côté, elles sont moins nombreuses. Les différences sécrétoires des divers tubes entre eux sont très accentuées Les noyaux sont fortement irréguliers, incisés, lobés, avec 1 ou 2 nucléoles sidérophiles volumineux, et à membrane parti-

culièrement épaisse, surtout en certains points. C'est là un caractère assez particulier au rein après injection de phloridzine. La bordure est faiblement striée.

Un point à noter : des réactifs médiocres, qui abîment fortement la cellule dans un rein normal, semblent altérer beaucoup moins la cellule dans ces reins ; il semble que chez ces animaux phloridzinés, les cellules soient beaucoup plus résistantes, en particulier à l'éclatement par actions osmotiques. Nous verrons ce caractère exagéré tout à l'heure. A notre avis il faut rattacher ce phénomène à des modifications de la concentration cellulaire dues peut-être à la production du sucre par la cellule. Nous ne donnons l'explication que pour ce qu'elle vaut.

B. — Quand la phloridzine a agi un certain temps (ou peu de temps après l'injection d'une solution très concentrée, dans le sac lymphatique dorsal), on constate des modifications très considérables, certainement mortelles pour la cellule, et d'étude très intéressante. Elles portent uniquement sur le segment à bordure striée. Les autres segments, glomérule, collet cilié, segment grêle et segment à bâtonnets n'offrent pas de modifications nettes.

Ce qui frappe au premier abord dans le segment I, c'est l'aspect variable des cellules dans la coupe d'un même tube. Certaines ont leurs deux tiers externes occupés par une masse intensément sidérophile ou éosinophile, qui englobe souvent tout le noyau, quelquefois seulement une partie. Cette masse, qui apparaît d'un noir intense sur les coupes colorées à l'hématoxyline ferrique ne s'étend pas jusqu'à la membrane cellulaire. Elle occupe la place des mitochondries dans une cellule normale. Il semble que la substance qui donne aux chondriosomes leur colorabilité soit particulièrement abondante, ait diffusé et imprègne le protoplasma de la région en lui donnant ses aptitudes de coloration.

Le protoplasma est modifié ; il est vacuolaire, à vacuoles particulièrement nettes et grosses dans la zone sous-cuticulaire, mais ne renfermant jamais de grains. La bordure est homogène, très nette, non striée. Les noyaux sont d'aspect homogène, avec 2 ou 3 masses chromatiques. Les cellules sont particulièrement

résistantes aux altérations d'ordre osmotique dues aux réactifs. La lumière est toujours, même dans les mauvaises fixations à l'alcool, ordinairement vide de tout débris cellulaire. Cette diminution de la vulnérabilité est absolument nette.

Dans un même tube, les cellules ne diffèrent entre elles que par la présence ou l'absence de cette imprégnation de la partie centrale et basale de leur protoplasma. La coexistence sur la coupe d'un même tube de cellules claires ou à masse centrale sidérophile montre bien qu'il ne s'agit pas là uniquement de différences d'extraction de la couleur par l'alun de fer. Il est évident que si on ne différenciait presque pas, tout serait noir, et que si l'on différenciait trop, tout deviendrait décoloré et sans détail apparent. Mais il n'en est pas moins vrai qu'il y a dans certaines cellules des masses d'une substance à l'aspect diffus qui garde énergiquement et plus facilement l'hématoxyline ferrique. Pour parler un langage plus précis et plus chimique, certaines cellules renferment une substance d'imprégnation qui forme avec la laque ferro-hématoxylique une combinaison particulièrement stable.

Quelle peut être cette substance? On ne peut à ce sujet qu'émettre des hypothèses assez vagues. Il semble, étant données ses réactions histochimiques qu'on doive la rapprocher des substances lipoïdes, avec les réserves que nous avons faites sur l'emploi de ce terme. La sécrétion de sucre sous l'influence de la phloridzine mettrait donc en jeu des substances lipoïdes. Peut-être s'agit-il ici d'une de ces *jecorines*, combinaison d'hydrate, de carbone et de lécithine. Ceci serait à établir.

La diminution non douteuse de la sensibilité de la cellule aux actions osmotiques vulnérantes doit être liée soit à des modifications de la concentration des colloïdes intra-cellulaires, soit à des modifications de la perméabilité des membranes cellulaires. Ce point reste entier à déterminer.

En somme, de cette étude, il ressort ceci : la phloridzine détermine au niveau du seul segment à bordure striée des modifications qui semblent résider essentiellement en une transformation de la substance mitochondriale. Les chondriosomes sont électivement touchés par la phloridzine.

On doit à notre avis rapprocher ces transformations des chondriosomes, organes lipoïdes de la cellule, des modifications observées par les chimistes dans les lipoïdes cellulaires au cours de l'intoxication par la phloridzine.

2° Pilocarpine. — Nous avons injecté à des Grenouilles, dans les sacs lymphatiques dorsaux, 1 cm³. d'une solution forte, à 1 p. 100, de chlorhydrate de pilocarpine; c'est là une dose énorme (1 centigramme par animal).

Les animaux étaient sacrifiés 10, 30, 45 minutes, 1 et 2 heures après l'injection.

Les animaux sont souvent morts dans la première heure.

Nous n'avons tenu compte que des modifications du début.

Dans ces conditions, dans les premières minutes, on ne peut relever que des transformations au niveau des segments I et III : glomérule, collet cilié, segments grêle et excréteur ne sont altérés que très tardivement. Nous ne nous occuperons pas de telles modifications pathologiques.

Les modifications présentées par le segment I à bordure striée sont extrêmement variables suivant les tubes d'un même rein et dans un tube donné suivant les cellules.

Ces modifications portent sur le noyau, les chondriosomes, le protoplasma, la bordure striée. Nous n'avons pas pu saisir des variations parallèles constantes de ces diverses transformations. Quelquefois on peut noter des modifications du noyau relativement considérables avec des changements nuls ou faibles des chondriosomes. Il y a, quant à leur façon de réagir vis-à-vis de la pilocarpine, une assez grande indépendance entre les différentes parties de la cellule, noyau, chondriosome, etc. Ce point méritait d'être signalé : on pouvait croire *a priori* à un parallélisme plus net.

Les chondriosomes paraissent augmenter de nombre; ils forment de gros amas sur les côtés et surtout au-dessous du noyau. Quelquefois celui-ci repose sur un véritable lit de chondriosomes filamento-granuleux. Il y a exagération considérable de ce qui se voit à l'état normal. L'augmentation du nombre des mitochondries apparaît très nettement sur des coupes tangen-

tielles des tubes : la coupe de ces amas serrés qui montent le long du noyau offre l'aspect des champs serrés figurés par les fibrilles musculaires d'un muscle coupé transversalement.

La quantité des mitochondries, augmentée dans toutes les cellules, ne l'est pas dans toutes de façon identique. Dans quelques cellules, l'amas de mitochondries est si considérable qu'on a l'aspect d'un véritable *nebenkern* aux contours diffus.

Le protoplasma ne paraît se modifier que plus tardivement. Il est alors en voie de désintégration granuleuse. C'est l'altération bien connue de la tuméfaction trouble qui apparaît, phénomène nettement pathologique que nous n'étudierons pas. Les cellules rénales sont d'une extrême sensibilité à la pilocarpine qui est un corps très toxique pour elles.

Quand on étudie les vacuoles sous-cuticulaires à rouge neutre au moyen de dissociations, pendant l'action de la pilocarpine, on peut facilement constater un bouleversement important de ces vacuoles : elles n'ont plus leur régularité de disposition et de taille : il y en a de grosses, vraies vésicules sarcodiques *prenant le rouge neutre*; tous les intermédiaires existent entre celles-ci et les vésicules normales. Il semble non douteux que les vacuoles ou boules sarcodiques que l'on rencontre si fréquemment sur les reins altérés pathologiquement prennent en partie origine des vacuoles à contenu colorable par le rouge neutre qui se trouvent sous la bordure striée. Sur des coupes fixées par les vapeurs osmiques on se rend compte aussi assez bien de ces faits. C'est un phénomène qui est parallèle de celui que nous avons signalé plus haut (chap. II. Vésicules sarcodiques prenant naissance sous la cuticule).

Le noyau présente des modifications assez intéressantes; ce qui frappe, c'est son *irrégularité* de forme : il est incisé, lobé : il est en tous points semblable au noyau des cellules en fonctionnement actif. Le suc nucléaire apparaît généralement clair avec mottes de chromatine irrégulières, logées surtout à la périphérie. Généralement un gros nucléole central. La membrane nucléaire est épaisse et paraissant assez mal limitée, comme diffuse du côté du protoplasma.

La bordure striée, disloquée toujours dans les cellules qui

ont subi un commencement d'altération, est peu striée dans les cellules non altérées, et ceci malgré les signes non douteux d'hyperfonctionnement cellulaire; il y a évidemment là une contradiction.

Au niveau du segment III, les seules modifications appréciables consistent dans la situation toujours très interne des noyaux, absolument comme dans les reins après injection de diurétiques. Les mitochondries sont régulièrement disposées : elles ne sont pas groupées en paquets ni augmentées de nombre.

Fig. 17. — Rein après injection de pilocarpine. — Esquisse des tubes.

Les tubes sont écartés les uns des autres.

En somme les modifications observées au niveau de ce segment sont insignifiantes comparativement à celles du segment à bordure striée.

Conclusions. — De ces expériences il ressort pour nous un certain nombre de faits. Tout d'abord la toxicité très grande de la pilocarpine; elle altère rapidement la cellule épithéliale du segment I. Mais au début de son action il se passe des phénomènes intéressants, en particulier un accroissement certain et notable du nombre des chondriosomes du segment I, qui apparaissent au contact du noyau, dans le tiers inférieur de la cellule. Sans en tirer des conclusions fermes, qui seraient prématurées, nous devons signaler la répartition particulière de la chromatine nucléaire à la périphérie du noyau, l'épaisseur notable de la membrane et son contour assez diffus. Est-ce là

l'indice d'une origine nucléaire des chondriosomes? Nous ne trancherons pas cette question sur ces seuls documents.

Les modifications pathologiques consistent tout d'abord dans un bouleversement des vacuoles sous-cuticulaires; celles-ci augmentent irrégulièrement de nombre et de volume et finalement se rompent.

Comme nous l'avons déjà signalé, la pilocarpine est un corps qui a été fatal aux histologistes : **Bouillot** (1887), a voulu étudier le rein de la Grenouille en augmentant la netteté des phénomènes sécrétoires par injection de pilocarpine. Il est arrivé à décrire constamment, et avec minutie et exactitude du reste, des phénomènes purement pathologiques, de néphrite épithéliale : expulsion d'une partie du contenu cellulaire, du noyau même. Ces travaux doivent être définitivement périmés.

3° Atropine. — Nous avons utilisé une solution à 1 p. 400 de sulfate d'atropine : 1 cm³ par Grenouille, dans le sac lymphatique : sacrifice quatre et cinq heures après.

Nous n'avons fait ces expériences que sur un très petit nombre d'animaux (3) et à titre de comparaison avec la pilocarpine.

Les tubes urinaires étaient séparés par de très vastes intervalles. C'est là un caractère frappant des coupes examinées à un faible grossissement.

Nous n'avons pu observer aucune modification au niveau du glomérule, du collet cilié, des segments grêle et excréteur.

Les transformations les plus notables sont celles du segment à bordure striée.

Le protoplasma est peu modifié. Les chondriosomes sont abondants; on ne peut observer aucune variation de quantité entre les divers tubes en ce qui concerne la teneur en chondriosomes. Toutes les cellules de tous les tubes paraissent posséder une quantité identique et maxima de chondriosomes.

Pas de grains chromatoïdes.

Les vacuoles sous-cuticulaires sont peu nombreuses; sur une vue tangentielle d'un tube, elles apparaissent disposées en couronne. Le centre du champ apical est libre de vacuoles. En

ce qui les concerne également, absence de variations entre les divers tubes. On dirait que toutes les cellules de tous les tubes possèdent une quantité identique et minima de vacuoles. Nous signalons, sans commentaires pour le moment, ce rapport inverse des chondriosomes et des vacuoles sous-cuticulaires.

La bordure striée est haute, bien striée. Les noyaux sont énormément hypertrophiés. Ils occupent la plus grande partie du volume de la cellule : et ceci peut-être contribue à rendre plus apparente l'augmentation de quantité des chondriosomes.

Fig. 18. — Rein après injection d'atropine. Écartement des tubes. Pas d'augmentation de diamètre.

La chromatine nucléaire est fragmentée en mottes occupant presque toute la périphérie du noyau; celui-ci a un aspect croûtelleux absolument caractéristique. Sur des coupes épaisses ces mottes de chromatine peuvent simuler des grains cytoplasmiques. Un examen attentif montre facilement leur situation intranucléaire. La membrane nucléaire est peu épaisse; elle est faiblement découpée par des fentes et des incisures.

S'il existe entre les tubes de vastes intervalles, au contraire les cellules des segments I paraissent fortement serrées les unes contre les autres. Il n'y a pas entre elles ces espaces intercellulaires que nous avons signalés dans les reins normaux. Le fait est intéressant à noter.

Au niveau du segment III à bâtonnets, très peu de modifications. La lumière est étroite; les noyaux externes, un peu irréguliers, les bâtonnets serrés, mais parallèles entre eux, non

séparés par des vacuoles. Au niveau de ce segment, aucun espace intercellulaire non plus.

En résumé, l'atropine provoque : 1° au niveau du segment à bordure striée seulement des modifications qui consistent en hypertrophie nucléaire et aspect croûtelleux du noyau ; 2° un écartement notable de tous les tubes avec absence complète d'écartement des cellules entre elles. Ceci se traduit par ce fait que les tubes sont de diamètres étroits mais très espacés les uns des autres.

CHAPITRE IV

FONCTIONNEMENT DU TUBE URINAIRE
ESSAI SYNTHÉTIQUE

Nous avons jusqu'ici énuméré des faits. Il convient maintenant d'essayer de les relier entre eux.

Le problème est difficile : de la chaîne des phénomènes, nous avons pu dégager malaisément quelques chaînons. Peut-on espérer, avec ces fragments isolés, reconstituer l'ensemble? Nous croyons qu'il est permis d'essayer, à une condition cependant. C'est de bien séparer le fait de l'hypothèse et même de ne pas donner d'hypothèse du tout si celle-ci ne doit pas s'appuyer sur quelque chose. C'est un progrès que de préciser les points ignorés.

Nous envisagerons successivement le fonctionnement des divers segments du rein.

I. — Le glomérule.

Un fait apparaît hors de doute : *l'absence complète de modifications sécrétoires du glomérule.*

Nos conclusions concordent à ce point de vue avec celles de nos devanciers, **Lamy** et **Mayer** en particulier. C'est là un fait à l'heure actuelle certain.

Doit-on en conclure que le glomérule ne joue aucun rôle dans la sécrétion?

Une telle opinion a été soutenue par **Mayer**. Cet auteur, arrivé aux mêmes conclusions que nous en ce qui concerne l'absence des modifications sécrétoires du glomérule des

Mammifères, en avait conclu que cet organe ne joue aucun rôle dans la sécrétion. Il pourrait jouer un rôle moteur; organe vasculaire, il est animé de mouvements pulsatiles, diastoles et systoles isochrones à celles du cœur; il servirait à aider à la propulsion de l'urine.

L'hypothèse de **Mayer** est fort intéressante; il semble extrêmement plausible d'admettre que le glomérule joue un rôle moteur, bien que la démonstration formelle de cette hypothèse reste encore à faire.

Mais nous pensons qu'il y a un peu plus de raison pour admettre son rôle sécréteur que pour le nier. Il est certain qu'il n'existe pas de preuve formelle de son pouvoir glandulaire. L'expérience fameuse de **Nussbaum** prouve seulement que c'est l'ensemble glomérule-segment à bâtonnets, qui sécrète l'eau de l'urine. Mais quelle est la part de chacune de ces parties? Le segment à bâtonnets joue un rôle certain; mais joue-t-il seul un rôle?

Si on essaie, en relisant les anciens mémoires sur la question, de se rendre compte des raisons qui ont fait attribuer au glomérule son rôle classique de filtre de l'eau et des sels, on n'en trouve point d'autre que celle-ci : le glomérule apparaît très bien disposé anatomiquement pour être un organe filtrant. C'est en se basant uniquement sur ces imprécises considérations anatomiques qu'on a émis un véritable dogme physiologique.

On a essayé de lui donner une base plus solide; on a cru la trouver dans l'expérience de **Nussbaum**. Nous avons vu ce qu'on pouvait valablement en tirer.

Cependant un groupe de faits montrent que dans certains cas, anormaux c'est vrai, quelque chose pouvait passer par le glomérule. Quand on introduit dans l'organisme une albumine étrangère, celle-ci est éliminée par le glomérule; la capsule renferme de l'albumine que l'on peut *voir* parce qu'elle se coagule par les réactifs.

Ce qui se passe dans l'état pathologique peut bien se passer dans l'état normal.

Nous ne donnons pas l'argument pour formel; la preuve *définitive* du rôle sécréteur du glomérule n'a jamais été donnée.

II. — Le collet cilié.

Nous rappelons que nous n'avons jamais constaté de modifications du collet cilié liées à la sécrétion.

A priori, on pouvait penser que ces puissantes formations vibratiles servent au cheminement de l'urine. Nous avons pu répéter bien souvent quoique moins facilement une observation que nous avions faite avec **Regaud** pour les segments ciliés du rein des Ophidiens. Dans les dissociations, on rencontre fréquemment des collets ciliés brisés à leur point d'union avec le segment à bordure striée. Le mouvement ciliaire persiste et est très net dans de tels segments de tube. Dans la préparation flottaient d'innombrables petites granulations sphériques, débris de cellules et de globules rouges, etc. Ces granulations rendaient apparents les mouvements au sein de ce liquide. Grâce à elles on voyait très bien que le mouvement ciliaire déterminait un mouvement actif de propulsion dans le sens de la direction des cils. *Le mouvement ciliaire entretient dans le tube un courant permanent.*

Cependant un certain nombre de points apparaissent encore très obscurs. On connaît des organes spéciaux qui se rencontrent à la surface ventrale du rein, les *néphrostomes*, si intéressants au point de vue embryologique et plus encore au point de vue physiologique. Ces entonnoirs sont revêtus de flammes ciliaires aussi fortes, aussi bien développées que dans les collets ciliés, et cependant les conditions de fonctionnement de ces néphrostomes sont tout autres. Ils nous sont toujours apparus comme se terminant au niveau de petits amas lymphoïdes. Ce sont des organes phagocytaires. Or on ne conçoit pas bien à leur niveau l'existence d'organes propulseurs puissants. Il faut donc admettre que, là, ces flammes vibratiles, en tous points semblables, nous le répétons, aux flammes du collet cilié, jouent un tout autre rôle.

Il serait facile d'émettre à ce sujet un nombre considérable d'hypothèses métaphysiques. Nous préférons nous en abstenir

et considérer la question comme non résolue d'une manière satisfaisante.

Les observations que nous avons signalées sur le rôle inhibant du mouvement ciliaire du ClNa pur et sur le rôle antitoxique sur cette action d'autres ions nous fait entrevoir qu'il doit exister une relation entre la composition saline du liquide qui est sécrété par le glomérule et le mouvement ciliaire : la teneur plus ou moins grande en certains sels doit agir sur l'intensité du mouvement ciliaire. Nous saisissons ainsi la possibilité d'une régulation automatique de l'activité des flammes vibratiles et l'existence d'une dépendance fonctionnelle étroite entre collet cilié et glomérule. Mais le détail et même la démonstration formelle de tels phénomènes sont encore à déterminer. Nous croyons que c'est déjà un point important d'acquis que d'en soupçonner la possibilité.

Nous avons signalé, dans notre chapitre II, la possibilité d'un rôle du paquet des flammes ciliaires comme agent de modification de la perméabilité du collet cilié. Nous avons soigneusement recherché des variations du volume de ce paquet ciliaire dans les divers états fonctionnels du rein. Nous n'avons pas pu saisir de variations précises et nettement liées à un état fonctionnel donné. Mais nous avons eu cette impression formelle que le diamètre du paquet ciliaire variait. Nous pensons que la solidarité fonctionnelle du glomérule et du collet cilié peut encore s'affirmer de la façon suivante, encore hypothétique nous le reconnaissons. Suivant la concentration de l'urine glomérulaire, les flammes ciliaires qui y sont plongées pourront absorber ou laisser échapper de l'eau, partant augmenter ou diminuer de volume. L'ensemble des flammes ciliaires augmentera ou diminuera de volume suivant que ses constituants augmenteront ou diminueront de volume ; et par conséquent le diamètre *utile* de la lumière du collet variera d'une façon inverse. Si le glomérule sécrète une urine très concentrée, le volume de chaque flamme ciliaire, partant le volume de leur ensemble, pourra diminuer et le calibre utile de la lumière du collet augmenter. Nous donnons ceci non comme l'expression de la réalité, mais comme un exemple théorique pour illustrer

notre hypothèse. Il est bien évident que les faits n'ont pas cette belle simplicité. Nous voulons simplement insister sur la possibilité d'une véritable *régulation* du calibre utile du collet cilié par action de l'urine glomérulaire sur les flammes ciliaires. Il est du reste très possible aussi que la concentration du plasma du sang joue un rôle sur le volume de la cellule du collet, donc sur le volume de la flamme ciliaire qu'elle porte et partant sur le diamètre de la lumière. Les travaux de **Demoor** et de son école ont montré la réalité de tels phénomènes.

Mais, nous le répétons, à notre avis, la méthode purement morphologique est incapable de nous donner des faits précis, indiscutables nous permettant de passer du domaine des hypothèses dans celui des réalités.

III. — Le segment a bordure striée.

Avec les données expérimentales que nous avons énoncées au cours de ce travail nous essayerons de déterminer le rôle possible des diverses édifications cellulaires de la cellule rénale à bordure striée.

Nous envisagerons successivement les organes suivants :

A. — *Formations cellulaires constantes.*

Les chondriosomes;
Les vacuoles sous-cuticulaires;
La cuticule striée.

B. — *Formations cellulaires non constantes.*

Les grains chromatoïdes.

C. — *Le protoplasma et le noyau.*

Dans un paragraphe synthétique, nous essayerons d'envisager dans son ensemble le fonctionnement de la cellule.

Nous passerons rapidement sur les modifications, morphologiquement ignorées, du protoplasma proprement dit.

1° Chondriosomes. — Les chondriosomes subissent des modifications pendant la sécrétion : ceci est un fait non douteux. Il importe de les étudier de près.

Les chondriosomes subissent des variations de quantité. Ceci se traduit très nettement par l'aspect variable des divers tubes. Mais, au cours de ces variations, les chondriosomes oscillent entre une limite maxima et une limite minima qu'ils ne semblent pas dépasser quelles que soient l'intensité et les conditions de la sécrétion (régimes albuminoïdes, élimination exagérée d'eau). Ces variations des chondriosomes dans des limites constantes nous indiquent qu'il existe dans la cellule une fonction constante, à laquelle ils sont rattachés.

Sous l'influence de certaines substances comme l'atropine, il semble que les variations de quantité des chondriosomes ne s'opèrent plus et que ceux-ci soient *bloqués* en quelque sorte à leur limite maxima. Dans ces conditions, les cellules de tous les tubes ont une même teneur en chondriosomes; cette disposition apparaît très nettement sur les coupes.

Nous avons essayé de déterminer le mécanisme exact de ces variations de quantité des chondriosomes. Il nous a échappé jusqu'ici. Il est possible qu'à certains moments, l'axe albuminoïde central du chondriosome soit dépourvu de la substance lipoïde qui l'imprégnant lui donne sa colorabilité spéciale. C'est très possible.

Les variations de répartition des chondriosomes sont, nous l'avons vu, importantes. Elles sont particulièrement bien mises en évidence sur des coupes tangentielles des tubes urinaires. Dans leur partie ascendante, les chondriosomes sont ou bien rapprochés du noyau ou bien rapprochés de la membrane cellulaire. Dans le premier cas, il semble exister des espaces intercellulaires larges; la région périphérique de la cellule est dépourvue de chondriosomes. Dans le second cas, il existe un espace périnucléaire libre de chondriosomes.

Enfin les chondriosomes semblent subir des *variations de forme.* Mais celles-ci sont très peu apparentes, en dehors des cas manifestement pathologiques (phloridzine). L'aspect granuleux qu'elles présentent dans certains cas semble bien relever de conditions anormales.

En résumé, le point particulièrement net qui nous a semblé apparaître est la *fixité* des chondriosomes, comparativement aux variations du régime urinaire.

Certes, de toutes les édifications cellulaires que nous pouvons étudier ce sont les chondriosomes qui sont les plus sensibles à toutes les actions vulnérantes pour la cellule; et cependant l'allure générale n'en est pas modifiée par les modifications du régime urinaire, pouvu qu'elles restent dans les limites compatibles avec l'état normal. Que l'animal excrète peu ou beaucoup d'eau, peu ou beaucoup de matériaux élaborés, les variations sécrétoires des chondriosomes sont toujours de même amplitude. Il est logique de penser que la fonction de ces chondriosomes reste continue pendant que les conditions de la sécrétion subissent des variations importantes. Il semble que ces variations régulières et de faible amplitude que subissent les chondriosomes soient liées au bon fonctionnement de la cellule. Dès que la vitalité de celle-ci (le terme est bien mauvais, mais il est commode) est touchée, les chondriosomes subissent des modifications profondes. Or, dans les trois fonctions fondamentales de toute cellule, à savoir l'intussusception, l'élaboration, l'excrétion exocellulaire, il y en a une, l'élaboration, qui est particulièrement constante et dont les modifications sont fondamentales et intimement liées au bon fonctionnement cellulaire. Il est possible donc que les chondriosomes soient liés à cette fonction élaboratrice. L'hypothèse a été émise par **Regaud** : les considérations ci-dessus peuvent lui servir d'appui. Il est bien entendu que c'est une hypothèse qui appelle une démonstration formelle.

A la question de la fonction des chondriosomes vient tout naturellement se rattacher celle du rôle des lipoïdes dans la cellule rénale. Les données cytologiques nous mènent à cette conclusion, que pendant le fonctionnement de la cellule certaines substances lipoïdes (au sens le plus vague du mot), qui imprègnent des édifications protoplasmiques, disparaissent et réapparaissent, en un mot subissent des mutations. Certains corps chimiques semblent amener la diffusion de ces substances lipoïdes dans le protoplasma tout entier, à l'exception du noyau (phloridzine); d'autres semblent empêcher les actions lipoïly-

tiques intra-cellulaires de se produire, d'où augmentation apparente des chondriosomes (pilocarpine au début de son action). Mais c'est là le dernier mot que donne la cytologie; c'est la limite du pouvoir analytique de cette méthode. Elle ne nous renseigne pas encore, si jamais même elle peut le faire, ni sur la nature exacte de ces substances lipoïdes, ni sur la vraie valeur de ces substances lipoïlytiques qui doivent exister dans la cellule. C'est à la limite du chondriosome et du protoplasma que pourra peut-être se saisir le mécanisme de ces phénomènes. C'est dans cette voie que devra s'engager la cytologie.

2° Les vacuoles sous-cuticulaires. — Nous avons vu que les vacuoles sous-cuticulaires colorables par le rouge neutre subissent des variations suivant les divers stades de la sécrétion. Nous avons essayé de voir s'il y avait une relation entre leurs variations et les modifications des chondriosomes pendant la sécrétion. On peut se demander s'il y a des rapports, à ce point de vue, entre vacuoles et chondriosomes. En réalité, nous n'avons pas pu saisir de tels rapports d'une façon précise. Et ceci pour des raisons de technique qu'il est facile de comprendre : les préparations qui montrent bien les vacuoles (dissociations), ne montrent pas du tout les chondriosomes et vice versa. Nous avons essayé de trouver un point de comparaison commun sans succès. S'il est logique de penser que, s'il y a une relation physiologique plus ou moins étroite entre ces deux édifications cellulaires, l'existence et la nature exacte de celle-ci sont encore à démontrer formellement et à trouver

Comme pour les chondriosomes, quelles que soient les conditions de la sécrétion et la quantité d'eau ou de produits élaborés éliminés, les variations des vacuoles sont en somme toujours à peu près de même amplitude. Il est évident que ce sont des édifications cellulaires liées à une fonction cellulaire qui subit peu de modifications du fait du changement du régime de la sécrétion. Quelle est cette fonction?

Nous en sommes réduits aux hypothèses à ce sujet. La situation de ces vacuoles tout près de la cuticule peut faire penser qu'il s'agit de formations liées à l'excrétion exocellulaire. Les

modifications pathologiques de ces formations sous l'influence de la pilocarpine ne nous apprennent pas grand'chose en ce qui concerne leur rôle, sinon que les substances qui amènent une modification des chondriosomes en produisent une corrélative des vacuoles.

Le point le plus précis tiré de tout ceci, c'est que chondriosomes et vacuoles sous-cuticulaires sont des formations assez étroitement solidaires, dans leur fonctionnement physiologique et leurs réactions pathologiques.

On peut se demander si, à un moment donné de la sécrétion, les vacuoles s'ouvrent dans la lumière et si leur contenu est ainsi déversé au dehors. Le fait a été soutenu récemment par **Gurwitsch** (1903). Nous croyons que sous la forme décrite et figurée par cet auteur, cette conception est inadmissible mais envisagée sous une forme plus cytologique, comme l'a fait **Prenant** à propos d'un autre objet d'étude, l'hypothèse d'un déversement au dehors du contenu de ces vacuoles, est très possible. Il se passerait en somme quelque chose d'analogue au phénomène bien connu du déversement de la vacuole contractile des Infusoires ciliés. Mais ce mode d'excrétion sous-cuticulaire n'a pas encore pu être saisi sur le fait dans l'objet qui nous occupe.

3° Bordure striée. — Un point nous est toujours apparu comme hors de doute : la variabilité de la bordure striée. Elle est tantôt homogène, tantôt très striée, avec tous les états intermédiaires.

Mais ce qu'il nous a été impossible de déterminer d'une façon exacte ce sont les facteurs de ces variations d'aspect dans le fonctionnement cellulaire normal. Nous avons pu répéter chez la Grenouille des observations faites chez les Mammifères au cours des premiers stades de l'autolyse. La striation s'exagère après la mort, du fait du passage à travers la bordure striée du liquide d'exsudation du protoplasma en voie d'autolyse; dans ces conditions expérimentales spéciales, on saisit bien les rapports qui existent entre la striation et le passage transcuticulaire de l'eau. Il est logique de penser que ce facteur entre

en jeu dans le fonctionnement normal de la cellule. Cependant il en est certainement d'autres : dans les reins en hypersécrétion aqueuse, il est fréquent de rencontrer la bordure peu ou pas striée. Il y a donc une autre cause qui agit, et que nous ne connaissons pas.

Nous avons émis avec **Regaud**, en 1903, une conception nouvelle sur le rôle de la cuticule striée. « La cuticule striée est une membrane dialysante variable dont les variations de striation expriment précisément à nos yeux les modifications fonctionnelles que la cellule imprime périodiquement à cette cuticule ». C'est un appareil dialyseur susceptible d'être adapté incessamment aux fonctions temporaires qu'il doit remplir.

Dans un travail récent concernant le rein des Mammifères, nous avons complété cette conception en montrant que ces variations périodiques imprimées par la cellule à sa cuticule n'avait aucun caractère mystérieux et que l'on pouvait exprimer et concevoir d'une façon beaucoup plus physiologique cette théorie. La cuticule doit être, au point de vue physico-chimique, considérée comme une membrane colloïdale séparant deux substances colloïdales, le protoplasma (et plus exactement la région sous-cuticulaire du protoplasma) et le contenu canaliculaire. Conformément aux lois qui régissent les actions des colloïdes entre eux (cf. travaux de **V. Henry** et de ses collaborateurs) la composition colloïdale, partant la structure histologique, du colloïde interposé varie quand varie la composition d'un ou des deux colloïdes qui le baignent. En fait, il suffit de la modification du colloïde : protoplasma sous-cuticulaire, pour faire varier les propriétés du colloïde : cuticule striée. On peut donc concevoir comment la perméabilité de la cuticule, qui dépend de sa structure, variera suivant les modifications du protoplasma sous-cuticulaire, dépendant de l'état de la sécrétion. Et ainsi on est amené à la conception d'une régulation de la perméabilité de la cuticule dépendant étroitement du fonctionnement même de la cellule glandulaire. Il y a *adaptation* entre la perméabilité de l'appareil dialyseur et les produits à excréter hors de la cellule.

Nous avons essayé, dans cette étude sur le rein de la Gre-

nouille de pousser plus loin le problème en déterminant les variations corrélatives des dispositions et des aspects présentés par la cuticule, d'une part, et la zone sous-cuticulaire caractérisée par les vacuoles à rouge neutre, d'autre part. Nous n'avons pas réussi : jamais nous n'avons pu saisir un rapport net entre les variations de ces deux ordres d'édifications cellulaires. Nous avons signalé les observations que nous avons faites sur l'action de l'eau distillée sur les cellules du segment I. On se rappelle que nous avons mis en évidence les propriétés assez singulières de la zone de protoplasma immédiatement sous-jacente à la cuticule striée. Il était manifeste que cette région de la cellule se chargeait d'eau et devenait hydropique parce que la perméabilité de la cuticule était très réduite : autant qu'on pouvait l'observer, la cuticule dans ces conditions apparaissait non striée : il semblait donc que l'accumulation de l'eau dans la région infra-cuticulaire diminuait la perméabilité de la cuticule striée. Ceci évidemment étant donné sous réserve, ces observations étant très délicates, non susceptibles de mesures, donc très imprécises.

De ces expériences nous retiendrons un point, c'est que l'existence d'une cuticule n'est pas favorable au passage en un temps court d'une grande quantité d'eau; les segments à bordure striée sont beaucoup plus vite altérés morphologiquement dans les conditions de nos expériences que les autres segments, en particulier les segments III.

4° Les grains chromatoides. — Dans le chapitre III nous avons longuement étudié la signification des grains. Nous n'y reviendrons pas.

Nous avons émis l'hypothèse, appuyée sur un certain nombre de faits, qu'il s'agissait là de formations cellulaires liées à *l'accumulation* de matériaux arrivant à la cellule en trop grande quantité et mis ainsi de côté pour être élaborés et excrétés plus lentement. C'est là une façon anthropomorphique de s'exprimer ; mais elle illustre clairement le fait.

5° Noyau et protoplasma proprement dit. — Le noyau subit des

variations considérables, mais dont le déterminisme nous a complètement échappé.

Il nous a toujours semblé qu'il subissait moins de variations dans sa structure proprement dite que dans sa forme extérieure.

Nous n'avons jamais constaté sa participation *directe* à la formation des grains ou des chondriosomes.

Certaines substances (atropine) ont une particulière action sur lui.

Nous n'avons jamais pu constater de modifications morphologiques du protoplasma proprement dit. Il est cependant certain que c'est à son niveau que s'opèrent les actes fondamentaux de la sécrétion. La technique actuelle ne permet pas de s'en rendre compte.

6° Conclusions générales. — Il est intéressant d'essayer de relier tous ces faits isolés en une vue synthétique. Avec toutes les réserves que pareil essai comporte, nous pensons qu'il est possible de le tenter.

Du sang les matériaux à excréter passent dans les espaces plasmatiques intertubulaires. La constatation de variations de grandeur de ceux-ci se traduit à nos yeux par un espacement plus ou moins grand des diverses sections des tubes sur les coupes. Il y a en somme un déroulement des tubes urinaires.

La constatation d'une augmentation de grandeur des espaces intertubulaires au cours des polyuries nous montre qu'il y a discordance entre le passage de liquide des capillaires dans les espaces conjonctifs et l'excrétion au dehors de ce liquide. Il y a rétention d'eau, à un moment donné, dans les espaces intertubulaires.

Dans le cas de l'eau, le phénomène est très visible et saute aux yeux. En est-il de même dans le cas des autres substances de l'urine? Morphologiquement, nous n'avons pu constater aucun signe de cette rétention temporaire dans les espaces intertubulaires; mais ceci ne veut pas dire qu'elle n'existe pas.

Des espaces intertubulaires, les substances à éliminer passent dans les cellules sécrétrices. Au niveau des cellules à bordure striée, semblent se localiser les substances urinaires dites élabo-

rées. La majeure partie de l'eau passera par le segment à bâtonnets. Nous la retrouverons tout à l'heure.

La mise en évidence de formations cellulaires liées à une *accumulation* de quelque chose d'encore inconnu nous indique que l'entrée des matériaux dans la cellule rénale, l'intussusception élective, n'est pas proportionnellement dépendante des autres fonctions de la cellule, l'élaboration et l'excrétion exocellulaire. Elle a lieu indépendamment des autres fonctions. Et c'est justement parce qu'il n'y a pas harmonie entre l'entrée et la sortie dans la cellule, qu'intervient nécessairement ce facteur, l'accumulation. Si l'intussusception était exactement réglée par l'élaboration, le phénomène d'accumulation se produirait ailleurs que dans la cellule rénale. L'existence au niveau de la cellule rénale d'un processus d'accumulation nous donne la preuve que l'intussusception cellulaire est un phénomène irrégulier, en face d'une fonction constante d'élaboration.

Quels sont les organes de l'intussusception? Nous avons recherché en vain l'existence de variations de la membrane cellulaire. Celle-ci reste absolument semblable à elle-même dans tous les états physiologiques. Nous avons signalé la variabilité très grande des espaces intercellulaires. Peut-être est-elle l'indice des modalités de l'intussusception? Le fait est possible mais à prouver d'une façon précise.

Nous avons étudié longuement les formations cellulaires liées à l'accumulation; les grains chromatoïdes. Nous n'y reviendrons pas.

L'existence de ce phénomène d'accumulation nous a prouvé que les fonctions d'élaboration et d'excrétion exocellulaires devaient s'opérer d'une façon constamment régulière; ou tout au moins l'une d'elles.

Au point de vue morphologique deux ordres d'édifications cellulaires sont d'une constance remarquable dans les conditions diverses de régime : ce sont les chondriosomes et les vacuoles sous-cuticulaires à rouge neutre.

Rapprochant édifications constantes de fonctions constantes, nous émettons l'hypothèse que chondriosomes et vacuoles sous-cuticulaires sont liés à l'élaboration ou à l'excrétion. C'est tout

ce que nous pouvons dire, mais nous pensons que nous pouvons le faire avec quelque certitude. A notre avis, les chondriosomes sont bien plutôt liés aux fonctions d'élaboration qu'à celle d'intussusception.

Une édification cellulaire est manifestement liée à l'excrétion exocellulaire, c'est la bordure striée. Nous avons admis, pendant longtemps, que son aspect strié était fonction du passage de substances à travers elle. Les observations que nous avons faites chez la Grenouille nous rendent moins affirmatifs. Nous n'avons rencontré aucun fait qui infirme notre première opinion, mais nous en avons trouvé qu'elle ne peut expliquer. Le point qui pour nous est absolument hors de doute, c'est la *variabilité de la bordure striée* suivant l'état de la sécrétion. Nous avons étudié de près les conditions de cette variabilité.

Nous résumerons notre conception dans un tableau très schématique et donné sous toutes réserves :

AUX FONCTIONS DE :	SEMBLENT LIÉES LES ÉDIFICATIONS CELLULAIRES SUIVANTES :
Intussusception, variable.	Espaces intercellulaires. Membrane.
Accumulation, variable.	Grains chromatoïdes.
Élaboration, constante.	Chondriosomes. Vacuoles sous-cuticulaires.
Excrétion exocellulaire.	Bordure striée.

Nous laissons de côté l'élément fondamental, le *protoplasma* et l'*organe directeur*, contrôle de la cellule, le noyau. Nous n'envisageons que les édifications protoplasmiques spéciales au rein.

IV. — Le segment grêle.

Nous n'avons jamais relevé au niveau de ce segment de modifications morphologiques.

Nous en concluons que son rôle physiologique est, sinon nul, ce que nous ne savons pas, du moins extrêmement réduit et inappréciable à nos yeux.

V. — Le segment III a batonnets.

Nos recherches nous ont amené à cette conclusion que c'est le segment à bâtonnets qui est le lieu de passage de la plus grande partie de l'eau de l'urine. Pendant les polyuries, ce seul segment présente des modifications.

Ces données sont en conformité avec les résultats de l'expérience classique de **Nussbaum**.

Le fonctionnement du segment III n'apparaît pas, à proprement parler, présenter de stades sécrétoires. La disposition morphologique de la cellule varie quand le régime urinaire change, mais il semble que ces variations sont liées à ce régime; elles ne sont pas rythmiques comme celles du segment à bordure striée.

Les modifications liées au passage exagéré de l'eau sont :

L'antéropulsion du noyau.

Le gonflement de la cellule, amenant un espacement plus grand des bâtonnets.

Le rejet des bâtonnets à la périphérie de la cellule.

L'apparition de vacuoles, périnucléaires ou situées entre les bâtonnets.

Pas de variations propres des bâtonnets ni des espaces intercellulaires.

Il semble que le fonctionnement du segment III, au contraire de celui du segment I, demandant plus de régularité, soit d'intensité très variable suivant le cas. Quand il y a beaucoup à éliminer, ce segment fonctionne très activement; quand il y a peu d'eau à excréter, le fonctionnement diminue. Il est en somme très élastique et s'adapte rapidement à toutes conditions. Ceci est prouvé physiologiquement par la rapidité de l'élimination de l'eau par le rein.

VI. — Segment excréteur.

Nous n'avons jamais constaté de modifications à son niveau.

Nous pensons donc que l'opinion classique est bonne, qui en fait un segment purement vecteur.

VII. — Résumé.

Si nous voulons résumer d'une façon très brève les résultats acquis, nous disons que :

Le segment à bordure striée est lié à l'élimination des matériaux élaborés de l'urine.

Le segment à bâtonnets est lié à l'élimination de l'eau de l'urine.

Les rôles exacts du glomérule, du collet cilié, du segment grêle, restent à déterminer.

CONCLUSIONS

Des recherches que nous venons d'exposer, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Le tube urinaire de la Grenouille comprend, en plus du glomérule les segments suivants :

Segment I, à formations mitochondriales et à bordure striée.

Segment II, à cellules plates (segment grêle).

Segment III, à bâtonnets et sans bordure striée.

Segment IV excréteur, à cellules cubiques.

Les segments physiologiquement fondamentaux sont le premier et le troisième, ceux-là seuls, à l'exclusion des autres, montrent des modifications pendant la sécrétion.

2° Au point de vue de la vascularisation de ces divers segments nous devons distinguer parmi eux deux groupes. L'artère rénale irrigue le glomérule et le segment III. La veine porte rénale fournit au segment I. Nous laissons de côté les deux autres segments accessoires.

Quand, dans l'expérience classique de **Nussbaum**, on lie l'artère rénale, la circulation est de ce fait interrompue non pas seulement dans le glomérule, mais aussi dans le segment III. Si dans cette expérience on observe une suppression complète de la sécrétion de l'eau de l'urine, on doit en conclure, non que c'est le glomérule qui sécrète l'eau, mais que cette fonction doit être attribuée soit au segment III, soit au glomérule, soit aux deux à la fois. L'expérience de **Nussbaum** ne peut pas indiquer autre chose.

Quelles que soient les modifications apportées au régime de la sécrétion urinaire, le glomérule ne montre aucune transfor-

mation qui puisse être rattachée avec quelque vraisemblance à la sécrétion. La preuve de son rôle sécrétoire est encore à donner. Il est vrai qu'on n'a pas démontré non plus qu'il ne joue dans la sécrétion qu'un rôle purement moteur, comme le veulent **Lamy** et **Mayer**.

4° Le segment I à bordure striée semble être le lieu principal, sinon exclusif, de l'excrétion des substances élaborées. Il semble ne jouer qu'un rôle accessoire dans la sécrétion de l'eau.

Les cellules épithéliales de ce segment présentent des édifications protoplasmiques assez caractéristiques, qui subissent au cours du fonctionnement du segment des modifications variables.

Les *formations filamento-granuleuses mitochondriales* (*mitochondries* de **Benda**, *chondriosomes* de **Meves**, *édifications lipoïdes* de **Regaud**, de **Mayer**), subissent des modifications sécrétoires, nettes, quoique très peu intenses. Mais quelles que soient les conditions de fonctionnement du rein, qu'il excrète peu, pas ou beaucoup de produits de déchets de la désassimilation, les modifications des chondriosomes se font suivant le même rythme, la même intensité.

Les *vacuoles sous-cuticulaires à contenu colorable par le rouge neutre* sont des formations constantes qui, comme les chondriosomes ne disparaissent en aucun cas. Elles subissent des variations de quantité, dont l'amplitude est indépendante de la quantité de substances à éliminer.

Il semble qu'on doive rattacher ces deux sortes de formations aux fonctions d'élaboration par la cellule.

L'apparition de *grains chromatoïdes* caractérise à nos yeux l'accumulation par la cellule de matériaux à élaborer. Tout se passe comme si la cellule rénale, ne pouvant élaborer tous les matériaux qu'elle reçoit, les accumulait dans son protoplasma au niveau de grains figurés pour les remanier peu à peu et les rendre aptes à l'excrétion. Le phénomène non douteux de l'accumulation résulte essentiellement du non parallélisme entre deux fonctions de la cellule : d'une part, l'intussusception, fonction irrégulière; de l'autre, l'élaboration et l'excrétion, fonctions régulières.

Les grains chromatoïdes ne dérivent pas des chondriosomes.

Ils apparaissent au sein de vacuoles très petites situées au voisinage du noyau.

La *cuticule striée*, d'aspect variable, est une formation qui doit être rattachée à l'excrétion exocellulaire. On peut le considérer comme une membrane dialysante incessamment adaptée aux produits à excréter.

5° Les cellules du segment III présentent des bâtonnets de nature très voisine de celle des mitochondries, mais pas de mitochondries proprement dites ni de brosse.

Seules, les variations de l'élimination de l'eau de l'urine (anurie ou diurèse), amènent des modifications au niveau de ce segment. C'est, dans le cas de diurèse une augmentation souvent considérable du volume de la cellule, et, par conséquent, du diamètre du tube, l'apparition de vacuoles entre les bâtonnets, un écartement de ceux-ci, une antéropulsion notable du noyau.

L'élimination exagérée de l'eau est également accompagnée d'une façon constante d'un écartement des tubes par suite de l'accumulation de liquide dans les espaces conjonctifs intercellulaires. Dans l'ensemble des phénomènes de l'élimination d'une substance, on doit envisager l'existence d'un stade conjonctif intertubulaire.

6° Le tube urinaire de la Grenouille renferme en un point particulier des formations ciliaires extrêmement développées : (collet cilié). Leur rôle propulseur semble certain mais non exclusif d'un autre rôle régulateur, par leur gonflement plus ou moins grand, du débit de l'urine.

7° Nous avons pu élucider certains points de l'action histologique de quelques substances chimiques toxiques : la *phloridzine*, la *pilocarpine*, l'*atropine*.

A. Segment I. — La *phloridzine* amène l'imprégnation du protoplasma cellulaire par une substance qui présente les réactions histochimiques des substances lipoïdes mitochondriales.

La *pilocarpine* provoque des modifications nucléaires considérables. Elle semble augmenter le nombre des chondriosomes.

L'*atropine* amène une hypertrophie considérable du noyau et l'apparition d'un état croûtelleux caractéristique de la chromatine.

B. Segment III. — La *pilocarpine* et la *phloridzine* à doses faibles n'amènent pas de modifications de ce segment.

L'*atropine*, qui empêche la diurèse aqueuse, n'empêche pas l'accumulation de liquide dans les espaces intertubulaires, mais seulement le gonflement caractéristique des cellules. Tout se passe comme si l'atropine paralysait l'entrée de l'eau dans la cellule, c'est-à-dire l'intussusception élective.

8° Dans l'état actuel de la technique histophysiologique un grand nombre de points restent obscurs dans le mécanisme de fonctionnement du rein. On ne peut actuellement que soupçonner le rôle dévolu au tissu conjonctif intertubulaire, au protoplasma non figuré, etc.

C'est à l'expérimentation physiologique combinée à l'examen cytologique de nous mener à la solution de ce problème si complexe.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1887. Adami. — The nature of the glomerular activity in the Kidney, *J. of Phys.*, VI, 382-435.

1894. Altmann. — *Die Elementarorganismen*, 2e éd., 1894.

1902. Arnold. — Ueber vitale und supravitale Granulafärbüng des Nierenepithelien, *Anat. Anz.*, XXI, 417-425.

1909. De Beauchamps. — Les colorations vitales, *Année Biologique pour 1907.*

1900. Beddart. — *Journ. of Physiologie*, XXVIII.

1903. Benda. — Die Mitocondria des Nierenepithel, *17 Vers. d. Anat. Gesellsch.*, Heidelberg, 123-129.

1883. Bouillot. — Epithélium de sécrétion du rein des Batraciens, *C. R. Ac. d. Sciences*, XCVII, 916.

1886. Bouillot. — Sur l'épithélium sécréteur du rein des Batraciens, *C. R. Soc. de Biol.*, 1886, p. 325.

1887. Bouillot. — *Recherches histologiques et physiologiques sur le rein des Batraciens*, thèse Pharmacie, Jouve, éd., Paris.

1905. Bouin (P.) — Ergastoplasme, pseudochromosomes et mitochondries, *Arch. de Zool. expérim. et gén.*, III, p. 99-132, pl. IV-V.

1842. Bowman. — On the structure and use of Malpighian bodies, *Philos. Trans.*, I, 57.

1907. Champy. — Immunisation par un sérum antitoxique contre l'intoxication rénale par le cantharidate de potasse, *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, IX, 807-824.

1909. Champy. — A propos des mitochondries des cellules glandulaires et des cellules rénales, *C. R. Soc. de Biologie*, LXVII, p. 185-187.

1905. J. Courmont et André. — Élimination de l'acide urique par le rein des Vertébrés, *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 255-281.

1907. Doyon, Gautier et Policard. — Lésions rénales déterminées par l'ablation du foie chez la Grenouille. *C. R. Soc. de Biologie*, p. 271, et *Congrès international de Physiologie de Heidelberg* (Démonstration).

1909. Fauré-Frémiet, A. Mayer et G. Schœffer. — Sur les réactions chimiques des mitochondries, *C. R. Soc. de Biologie*, 18 déc., 769-771.

1894. Galeotti. — Ricerche sulla colorabilita delle cellule viventi, *Zeitsch. f. Wiss. Mikrosc.*, XI, 102-204.

1868. Gross. — *Essai sur la structure microscopique du rein.* Thèse de Strasbourg.

1902. Gurwitsch. — Zur Physiologie und Morphologie der Nierenthätigkeit, *Arch. f. d. Ges. Phys.*, XCI, 71-118.

1901. Halsey. — Studies on Diuresis, *Amer. Journ. of Physiology*, VI.

1874. R. Heidenhain. — Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere, *Arch. f. Mikrosk. Anatomie*, X, 1-50, 2 pl.

1862. Henle. — Zur anatomie der Niere, *Abhandl. d. königl. Ges. d. Wiss. zu Göttingen*, X.

1866. Hüfner. — *Zur vergleichenden Anatomie und Physiologie der Harnkanälchen*, Inaug. Diss., Leipzig.

1828. Huschke. — Über die Textur der Nieren, *Isis*, XXI, 550-559, 7 pl.

1905. Joseph. — Ueber die Centralkörper der Nierenzelle, *Verh. d. Anat. Gesellsch., réunion de Gand*, supplém. au vol. XXVII de l'*Anat. Anzeiger*, 178-187.

1888. Kruse. — *Ueber Stäbchensaüme der Epithelien*, Inaug. Diss., Berlin.

1906. Lamy, Mayer et Rathery. — Étude histologique du rein au cours des polyuries provoquées, *C. R. Soc. de Biologie*, 26 mai 1906, p. 931-932.

1906. Lamy et Mayer. — Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein, *C. R. Soc. de Biologie*, 26 mai 1906, p. 932-934.

1906. Lamy, Mayer et Rathery. — Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes, *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, p. 624-634, 2 pl.

1902. Lillie (R. S.). — On the oxydative properties of the Cell nucleus, *Amer. Journ. of Physiology*, VII, p. 411.

1899. Mewes. — Ueber den Einfluss der Zelltheilung auf den Sekretionsvorgang, etc. *Festschr. f. C. von Kuppfer*, p. 57-62.

1878. Nussbaum. (M.). — Ueber die Secretion des Niere, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XVI, p. 139-142.

1878. Nussbaum (M.). — Forgesetzte Untersuchungen über die Secretion der Niere, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XVII, p. 580-591, 1 pl.

1886. Nussbaum (M.). — Zur Kenntiss der Nierenorgane, *Arch. mikr. Anat.*, XXVII, p. 442-480. 4 pl.

1876. Nussbaum (M.). — Ueber die Secretion der Niere, *Anat. Anz.*, I, 67-69. (Réponse aux critiques d'*Adami*.)

1903. Policard (A.). — *Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme*, thèse de Lyon, Schneider, édit., 73 p.

1905. Policard (A.). — Sur les formations mitochondriales du rein des Vertébrés, *C. R. Soc. de Biologie*, LIX, p. 380. 4 nov. 1905.

1907. Policard (A.). — Les divers segments du tube urinaire du rein des Mammifères, *C. R. Soc. de Biologie*, 9 mars 1907, LXII, p. 369.

1908. Policard (A.). — Le tube urinaire des Mammifères *Revue générale d'Histologie*, III, fasc. 10.

1909. Policard. — Sur la structure des mitochondries, *Soc. de Biologie*, 1909, I, p. 100.

1905. Policard (A.) et Garnier (M.). — Altérations cadavériques des épithéliums rénaux, *C. R. Soc. de Biol.*, LIX, p. 678, 23 déc. 1905.

1906. Policard et Mawas. — Le canalicule urinaire des Téléostéens, *Bibl. Anat.*, XV, 215-221.

1909. Policard et Mawas. — Mitochondries et cils vibratiles, *C. R. Soc. de Biologie*, 1909, I.

1892. Poulsson. — Ueber Harnstoffbildung ber Fröschen., *Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharmak.*, XXXIX, 244-246.

1900. Regaud (Cl.). — La sécrétion liquide de l'épithélium séminal; son processus histologique, *C. R. Soc. de Biologie*, 3 nov. 1900.

1904. Regaud (Cl.). — A propos de la communication de MM. J. Courmont et André. « Sur l'élimination de l'acide urique par les reins des Vertébrés », *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 8 nov. 1904. — C. R. dans *Lyon médical*, CIII, p. 787, 20 nov. 1904.

1908. Regaud (Cl.). — Sur les formations mitochondriales de diverses espèces cellulaires, *C. R. Association des Anatomistes. Réunion de Marseille.*

1908. Regaud (Cl.) — Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein *C. R. Soc. de Biologie*, LXIV, p. 1145, 27 juin 1908.

1909. Regaud (Cl.). — Participation du chondriome à la formation des grains de ségrégation dans les cellules des tubes contournés du rein (chez les Ophidiens et les Amphibiens). *C. R. de la Soc. de Biologie*, LXVI, p. 1034, 19 juin 1909.

1909. Regaud (Cl.) et Mawas (J.). — Sur la structure du protoplasma (Ergastoplasme, mitochondries, grains de ségrégation) dans les cellules séro-

zymogènes des acini et dans les cellules des canaux excréteurs de quelques glandes salivaires de Mammifères, *Assoc. des Anat.*, 1909.

1901. Regaud (Cl.). et Policard (A.). — Notes histologiques sur la sécrétion rénale, *C. R. Soc. de Biol.*, 28 déc. 1901.

1902. Regaud (Cl.) et Policard (A.). — Étude sur le tube urinifère de la Lamproie, *C. R. de l'Assoc. des Anatom.*, Montpellier, 1902.

1903. Regaud (Cl.) et Policard (A.). — Recherches sur la structure du rein de quelques Ophidiens, *Arch. d'Anat. microsc.*, VI, 191-282, 4 pl.

1899. J. Renaut. — Article « *Rein* » du *Traité d'Histologie pratique.*

1907. J. Renaut et G. Dubreuil. — Note sur la cytologie des tubes de Bellini et le tissu conjonctif de la pyramide du rein, *C. R. Ass. des Anatomistes*, 9e sess. Lille.

1864. Roth (M.). — Untersuchungen über die Drüsensubstanz der Niere, *Schweiz Zeitschr. f. Heilk.*, III, 1-34; et Inaug. Diss., Berne, 1864.

1895. Sauer. — Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung, *Arch. f. Mikr. Anat.*, XLVI, p. 109-146, 1 pl.

1900. Sjöbring. — Bygnaden af och de sekretoriska förandringame i njur kanalernas epitelceller, *Medd. fr. Läkaresällkopets i Lund Förhand.* (Cité d'après les Jahresber. de Schwalbe, 1903, p. 381).

1882. Solger. — Beïtrage zur Kenntniss der Niere und besonders der Nierenpigmente niederer Wirbelthiere, *Abh. d. Naturforsch. Gesell. zu Halle*, XV, p. 405-444.

1886. Tornier (O.). — Ueber Bürstenbesätze an Drüsenepithelien, *Arch. Mikr. Anat.*, XXVII, 181-191, 1 pl.

1899. Vignon. — Les canalicules urinaires chez les Vertébrés, *Année biologique*, III, 1899, p. 277-308.

1903. Wigert et Eckberg. — Ueber Binnenzellige kanälchenbildüngen gewisser Epithelzellen der Froschnieren, *Anat. Anz.*, XXII, p. 364-368, 6 fig.

1903. Wigert et Eckberg. — Studien über das Epithel gewisser Teile der Nierenkanale von Rana Esculenta, *Arch. f. Mikr. Anat.*, LXII, 740-745, 1 pl.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

Toutes les figures ont été dessinées au même grossissement. Oc. comp. 9 Stiassnie. Obj. imm. hom. $\frac{1}{16}$ Stiassnie. Projection sur table. (Méthode de Regaud, sauf 19 et 24 qui sont aux vapeurs osmiques).

FIG. 1. — Grenouille nourrie exclusivement de viande de bœuf. Segment à bordure striée. Coupe optique tangentielle à la surface latérale de la cellule. Le noyau est sous-jacent. Transformation granuleuse des chondriocontes.

FIG. 2. — Même Grenouille. Même segment. Autre tube. Apparition des grains chromatoïdes dans les vacuoles. Chrondriocontes non granuleux.

FIG. 3. — Même Grenouille; même segment; même tube que 1. Ici apparition des vacuoles précédant les grains. Pas de grains chromatoïdes. Entre les vacuoles, petits grains dérivant de la fragmentation des chondriocontes.

FIG. 4. — Grenouille à viande. Segment à bordure striée. Grains chromatoïdes. Chondriome très développé.

FIG. 5. — Grenouille ayant subi l'ablation d'un tiers de son foie. Vacuoles. Grains d'origine mitochondriale.

FIG. 6. — Comme ci-dessus. Grains chromatoïdes.

FIG. 7. — Comme ci-dessus. Début de la formation des grains chromatoïdes.

FIG. 8. — Grenouille nourrie à l'œuf. Grains chromatoïdes. Chondriomites. Stade du minimum de développement du chondriome.

FIG. 9. — Grenouille. Injection de sucre. Diurèse. Peu de modifications cellulaires.

FIG. 10. — Grenouille. Injection de pilocarpine. Coupe tangentielle. Chondriome serré.

FIG. 11, 12, 13, 14. — Grenouille. Injection de pilocarpine. Chondriocontes très hypertrophiés. Pas de grains.

FIG. 15. — Grenouille. Injection de phloridzine. Segment à bordure striée. Début des lésions. Transformation hyaline périnucléaire.

FIG. 16. — Grenouille. Phloridzine. Stade initial de diurèse. Coupe tangentielle d'un segment à bordure striée. Grande déformation des noyaux. Espacement des chondriocontes.

FIG. 17. — Grenouille. Phloridzine. Stade initial de diurèse. Segment à bordure striée.

FIG. 18. — Grenouille à jeun. Anurie par dessiccation. Segment III à bâtonnets. Lumière relativement étroite. Noyaux externes.

FIG. 19. — Même Grenouille. Même segment. Vapeurs osmiques. Pas de coloration. Préparation « étalon ».

FIG. 20. — Segment à bâtonnets. Diurèse par sucre. Aspect des noyaux.

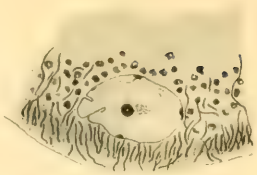
FIG. 21. — Segment à bâtonnets. Pilocarpine.

FIG. 22. — Segment à bâtonnets. Grenouille à jeun. Injection d'eau salée dans le sac lympathique. Diurèse abondante. Aspect des bâtonnets. Antéropulsion des noyaux. Comparer avec 18.

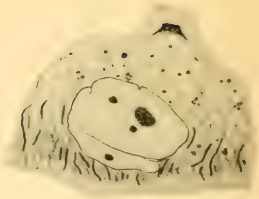
FIG. 23. — Segment à bâtonnets. Grenouille alimentée (œuf) et en diurèse. Comparer avec 22 :

FIG. 24. — Grenouille nourrie. Segment cilié. Vapeurs osmiques. Préparation « étalon ».

1

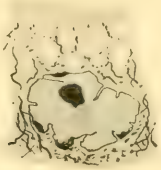


2

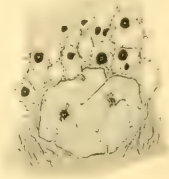


3

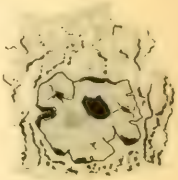
4



5

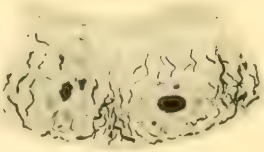


6

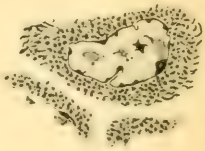


7

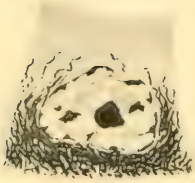
8



9

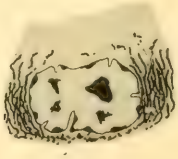


10



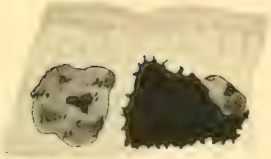
11

12

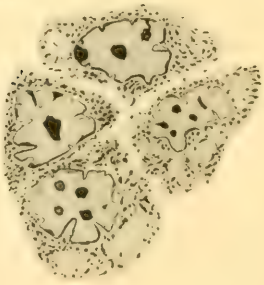


13

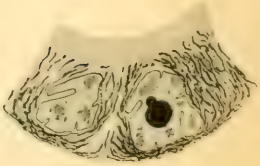
14



15

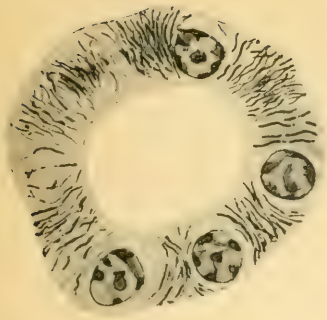


16

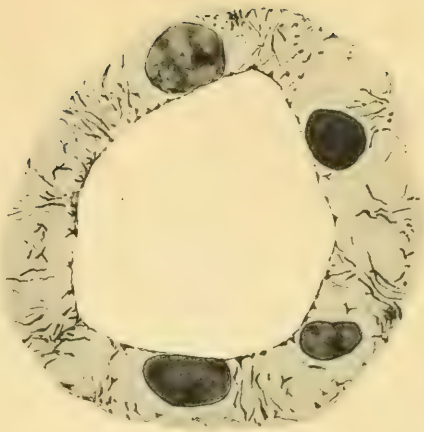


17

Mass

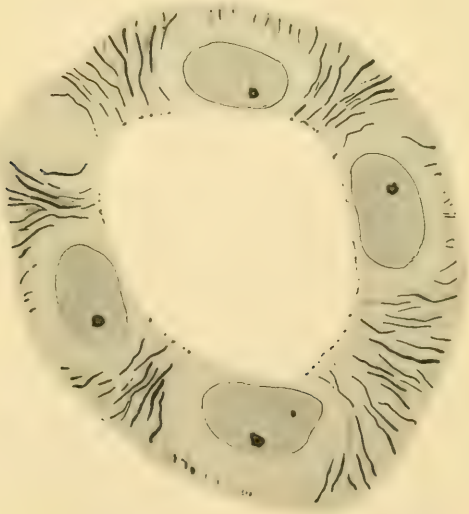


18

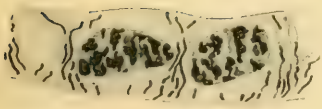


22

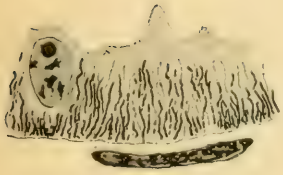
19



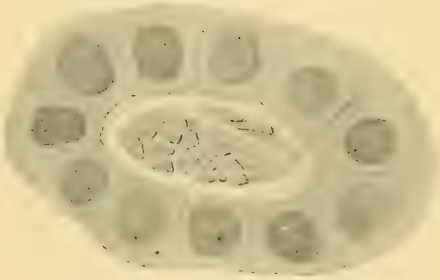
23



20



21



24

Cie, Éditeurs.

Phototypie Berthaud, Paris

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 3

CHAPITRE I. — **Exposé critique des techniques** 6
I. — *Technique expérimentale* 6
1° Animaux d'expériences 6
2° Voies d'introduction des substances expérimentées 6
3° Obtention de l'urine 6
II. — *Technique histologique* 7
1° Fixation 8
2° Coloration 11
3° Colorations vitales 11
III. — *Données techniques* 12

CHAPITRE II. — **Le tube urinaire de la Grenouille** 16
I. — *Les segments successifs du tube urinaire* 16
II. — *Le corpuscule de Malpighi* 21
III. — *Le collet cilié* 27
IV. — *Le segment à bordure striée* 32
1° Protoplasma 33
2° Noyau 34
3° Vacuoles sous-cuticulaires 34
4° Chondriosomes 38
5° Formations graisseuses et lipoïdes 42
6° Grains 45
7° Bordure striée 45
V. — *Le segment grêle* 48
VI. — *Le segment à bâtonnets* 48
1° Membranes 50
2° Protoplasma 51
3° Bâtonnets 52
4° Noyau 54
5° Enclaves 54
6° Lumière 54
7° Résistance des cellules 55
8° Vascularisation 55
VII. — *Segment excréteur* 55

CHAPITRE III. — **Les modifications morphologiques pendant les variations de fonctionnement du rein** 57
I. — *Augmentation de l'activité élaboratrice du rein* 58
1° Grenouilles soumises à des régimes albuminoïdes 59
2° Effets sur le rein de l'ablation totale ou partielle du foie . . 69
3° Considérations générales 73

II. — *Variation de la sécrétion de l'eau* 76
1° Considérations générales. 76
2° Technique expérimentale. 79
3° L'anurie. 79
4° La diurèse par injection d'eau. 81
5° La diurèse par injection de saccharose. 83
6° Conclusions. 84
III. — *Action de certains corps chimiques sur le rein*. 85
1° La phloridzine. 86
2° La pilocarpine 89
3° L'atropine. 92

CHAPITRE IV. — **Essai synthétique sur le fonctionnement du tube urinaire**. 95
I. — *Le glomérule*. 95
II. — *Le collet cilié*. 97
III. — *Le segment à bordure striée*. 99
1° Chondriosomes. 100
2° Vacuoles sous-cuticulaires 102
3° Bordure striée. 103
4° Grains chromatoïdes. 105
5° Noyau et protoplasma proprement dit. 105
6° Conclusions générales 106
IV. — *Le segment grêle*. 108
V. — *Le segment à bâtonnets*. 109
VI. — *Le segment excréteur*. 110
VII. — *Résumé* 110

Conclusions. 111

Index bibliographique. 115

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

BOTANIQUE. — LA SÉCRÉTION CHEZ LES VÉGÉTAUX.

GÉOLOGIE. — LES DIVERSES PHASES DE LA GLACIATION PLÉISTOCÈNE DANS LE BASSIN DU RHÔNE.

VU ET APPROUVÉ,

Paris, le 21 mai 1910.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

PAUL APPELL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le 21 mai 1910.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Coulommiers. — Imp. PAUL BRODARD.

SMITHSONIAN INSTITUTION LIBRARIES
3 9088 00318052 8
nhrept QL668.E2P76 191
Le fonctionnement du rein de la grenouil